Aus der Universitäts-Hautklinik und Poliklinik der Charité Berlin

Direktor: Professor Dr. W. Frieboes

Das Grenzgebiet zwischen allergischen und toxischen Reaktionen bei perkutaner Applikation

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der zahnärztlichen Doktorwürde
an der Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Fritz Scholl
Zahnarzt
aus Charlottenburg

Tag der Promotion: 4. September 1939

Druck: Lengericher Handelsdruckerei, Lengerich i. W.

M 176

Dekan: Prof. Dr. Siebeck.
Referent: Prof.: Dr. Frieboes.
Korreferent: Dozent Dr. med. habil. W. Zündel.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Berlin.

A. Die Haut als Schutzorgan.

B. Toxische Einwirkungen auf die Haut.

C. Individuelle Reaktion auf gleiche Noxen.

D. Die allergische Reaktionsweise.

1. Geschichte und Aetiologie.
2. Allergosen.
3. Epidermale Allergie und das Ekzem.
   a) Aetiologie.
   b) Feststellung der epidermalen Allergie.
   c) Fehlermöglichkeiten.
   d) Konzentrationsfragen.
   e) Klinik und Histologie.
4. Die Bedeutung der L. P.

E. Das Grenzgebiet.

F. Zusammenfassung.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548011_0157

A. Die Haut als Schutzorgan.

Im Dienst der Aufrechterhaltung der Gesundheit des menschlichen Körpers steht an der Grenze zwischen Leben und Umwelt die Haut nicht nur als Schutzdecke oder tote Scheidewand, sondern als arbeitendes, regelndes und antwortendes Werkzeug. Alle Einflüsse der Umwelt treffen sie zuerst und entscheidend. Um sich ihrer zu erwehren, besitzt sie aber Möglichkeiten, die nicht nur im Schutz der toten Horndecke, sondern in aktiven Gegenmaßnahmen nach der Art von Funktionen gesucht werden müssen.

Zur Abwehr der durch die Exposition verursachten Schäden stehen bereit: verstärkte Hornbildungsfähigkeit und Lipoidimprägnation (Antes), Pigmentbildung, Verstärkung der epidermalen Membran (Hopf), Funktion der Talgdrüsen, Kreislaufhormone, „gesteigerte Resistenz des Kapillarsystems gegenüber den bei jeder Reizeinwirkung gebildeten und die entzündliche Reaktion dirigierenden vasoaktiven Stoffen (indirekte Toleranzsteigerung)“ (Hopf), Neutratisationsfähigkeit Alkalien gegenüber (für Säuren noch nicht nachweisbar) und intrakutane Senkung der H Ionenkonzentration (Comel).

Der Verlauf dieser verschiedensten Reaktionen ist ein sehr komplexer und wahrscheinlich wirken weitere, heute noch nicht faßbare Mechanismen dabei mit.

So alt wie die Kultur ist die Erkenntnis der mit jeder Tätigkeit verbundenen Gefährdung. Trotz der Abwehrmaßnahmen des Lebens, darf nicht verkannt werden, daß der Mensch den äußeren künstlichen Schutz nicht entbehren kann. Mit Einführung der Gewerbefreiheit und besonders durch die Mechanisierung und Industrialisierung des Berufslebens stiegen die Schäden in bemerkenswertem Umfange. Die Gesunderhaltung des schaffenden Menschen aber ist die Grundlage seiner Leistungsfähigkeit. Deshalb wurde der Kampf gegen diese Schädlichkeiten in Deutschland bewußt mit ganzer Schärfe aufgenommen. Neben der ethischen Aufgabe, die Gefolgschaft vor Schaden zu bewahren, besteht für jeden Betriebsführer die gesetzliche Pflicht hierzu. Trotzdem werden in- und außerhalb des Berufes gewisse Gefährdungsmöglichkeiten, sei es durch unhygienische, unzweckmäßige Gestaltung der Arbeitsplätze, durch Überanstrengung und Ermüdung, durch mechanische und elektrische Traumen oder besonders durch physikalische, chemische und parasitäre Schädlichkeiten auch weiterhin bestehen bleiben.

B. Toxische Einwirkungen auf die Haut.

So treten z. B. bei langdauernder Einwirkung mechanischer Kräfte Veränderungen an der Haut auf, die in Art, Form und Verlauf bestimmten biologischen Gesetzen folgen und als reaktive Äußerungen aufzufassen sind. Zu ihnen gehören Verfärbungen, Verhornungen, Auflagerungen, Rhagaden, Pigmentierungen, Bindegewebs- und Schleimhautneubildungen, Narben- und

Schwielenbildungen. Die Hyperkeratosen an bestimmten Stellen der Handfläche, die man z. B. als Berufszeichen bei Schlossern, Tischlern, Marmor- und Steinarbeitern, Korbflechtern und anderen findet, Veränderungen, die auch nach Erschütterungen auftreten und dann auch Muskeln, Knochen und Gelenke schädigen können, sind längst bekannt.

In diesem Zusammenhang muß auch die dem Lichtkrebs und dessen präkanzerösen Vorstufen fast völlig analoge Seemannshaut Unnas, die Landmannshaut Jadassohns und die Farmerhaut Lawrences erwähnt werden. Die Affektion beginnt mit diffus zyanotischer Rötung an Schläfen, Ohren, Wangen, Hand- und Fingerrücken und geht in eine scheckige, sommersprossenartige Hautbeschaffenheit mit Verdickungen bis zur Schwiele und Warze über.

Ferner möchte ich kurz auf die im Schrifttum noch umstrittene physikalische Komponente beim Entstehen von Hautveränderungen durch kleinste Kristalle, Haare, Getreidehülsen und Granen hinweisen. Aus der Tatsache, daß eine ganze Bootsbesatzung und 3 Handwerksburschen, die sich mit entblößtem Oberkörper ins Gras legten, eine Dermatitis bekamen, und diese sich im naturgetreuen Experiment auch bei jedem Menschen willkürlich erzeugen ließ, schloß Kuske, im Anschluß an die Betrachtungen vieler anderer Autoren, auf physikalische Einwirkungen von Wiesenpflanzen. Da es sich hier aber um kompliziertere Vorgänge handelt, möchte ich in einem späteren Kapitel auf diese Fragen näher eingehen.

Eine besondere Stellung nehmen die durch Kälteeinwirkung bedingten Schäden, deren Klinik grundsätzlich verschieden von allen anderen traumatischen Hautläsionen ist, ein. Neben ihnen bilden (häufig mit anderen Verletzungen mechanischer, chemischer und physikalischer Natur verbunden) die auf Wärme beruhenden thermischen Hautschädigungen (Verbrennungen und Verbrühungen) eine wichtige Gruppe (1920: 5,3 % aller Verletzungen). Neben dieser großen Gruppe physikalischer Einwirkungen steht die von noch größerer Bedeutung der chemischen. Schon R. Prosser White hat darauf hingewiesen, daß jeder Handelsgegenstand und jedes chemische Produkt Ursache einer Hautschädigung sein kann. Um mit Jadassohn zu sprechen, vermag auch die harmloseste Substanz zum Gift im weitesten Sinne des Wortes zu werden, wenn der Organismus in einer für ihn schädlichen Weise reagiert. Dieses Problem der Toxikologie chemische Dermatosen erzeugende Substanzen ist kompliziert und harrt seiner Lösung. Bisher erschienene Arbeiten sind nur kleine Bausteine, welche die Breite des Problems aufzeigen, aber eine Lösung erhoffen lassen.

Verhältnismäßig gut sind wir über die einfachen, direkt wirkenden, toxischen Schäden unterrichtet, die meist gewerblicher Herkunft.

Die häufigste Art beruflicher Hautschäden entsteht durch Chemikalien (besonders Ätzmitteln) in Form von plötzlich oder durch chronische Einwirkung entstehenden Substanzverlusten. Die intakte Hornschicht ist eine der wichtigsten Schutzmittel des Menschen und sie bildet für viele Substanzen eine undurchdringliche Mauer. Eine schädigende Wirkung auf die Hautschicht aber kann in einer Verbrennung oder Verätzung entweder durch starke Mineralsäuren oder durch starke Alkalien erfolgen. Erscheinungen, denen wir in zahlreichen Industrien, vor allem der chemischen- und Elektroindustrie begegnen. Nach dem Krankenmaterial von Sachs finden wir häufiger Männer als Frauen von diesen Verätzungen befallen. Was die Schädlichkeit selbst betrifft, konnte er feststellen, daß die häufigsten Verätzungen durch Schwefel- und Salzsäure, sowie durch Ätzkalk, weniger durch Salpetersäure zustandekommen.

Die Wirkung der Säuren auf die Haut ist besonders in höheren Konzentrationen eine lokal ätzende, wobei sich die Schleimhaut gegenüber der äußeren Haut als empfindlicher erweist. Je nach Konzentration und Dauer der Einwirkung kommt es zu Veränderungen der oberflächlicheren oder tieferen Schichten und besonders dann, wenn die Intensität der Schädlichkeit eine größere war, zur Nekrose der befallenen Teile (Neugebauer). Die Zellen sind hierbei wohlerhalten und stark lichtbrechend, die Kerne darstellbar, doch koagulieren die Säuren das Eiweiß der Zellen. Die Gewebselemente können auch aufgelöst werden, besonders die Interzellularsubstanz, so daß die Haut, bzw. die Schleimhaut ihre Struktur verliert und ein vollständiger Zerfall eintritt. Als Perforation sehen wir diesen Zerfall an der äußeren Haut nur sehr selten, aber viel wichtiger ist die oben geschilderte, zunächst nicht sichtbare Äußerung jener Wirkung im Nekrotisieren der befallenen Partie in verschiedener Tiefenausdehnung, sowie der Erzeugung eines oft charakteristischen, meist trockenen Schorfes. Perutz hat gelegentlich einer Demonstration eines Falles von Verätzung des Gesichtes mit konzentrierter Schwefelsäure in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft auf die differentialdiagnostische Bedeutung der Ätzschorfe hingewiesen. Man findet bei Schwefelsäureverätzungen dunkelbraune bis braunschwarze Ätzschorfe, bei Salpetersäure gelbe Farben und bei Pikrinsäure sieht man neben einer zentralen, schmutzigbraunen Verfärbung die Haut gelb gezeichnet. Der Schorf der Salzsäureverätzung ist schmutzigweiß, der der Essigsäure grünlich.

Im weiteren Verlauf, von komplizierten Fällen abgesehen, stößt sich der Schorf ab (verursacht durch eine demarkierende Entzündung) und ein verschieden tiefer Substanzverlust, dem als Abschluß des Prozesses Narbenbildung folgt, bleibt zurück.

Auch unter der Wirkung der Laugen wird das Gewebe abgetötet, doch finden wir einen ganz anderen Schorf vor. Durch Kolliquationsnekrose wird er schmierigweich. Durch diesen Verflüssigungsvorgang dringen die Alkalien immer tiefer ein, so daß die Gewebszerstörung hier eine viel intensivere ist. Nach der reaktiven Entzündung kommt es ebenfalls zur Abstoßung des nekrotischen Teiles und zur Narbenbildung, ausgebreiteter und eingreifender als bei der Säureverätzung.

Aber nicht nur Ätzmittel allein vermögen durch unmittelbare Einwirkung auf die Haut Veränderungen hervorzurufen. Fettlösende Substanzen z. B., wie Benzin, Benzol, Äther und Seifen machen bei länger dauernder Einwirkung die Hornschicht trocken, rissig und widerstandsunfähig. Ein Teil dieser Substanzen, z. B. Mineralöle, Terpene und Petroleum wirken an sich schon auf tieferliegende Hautschichten als Reizung. Sie bilden den Übergang zu denjenigen Stoffen, die durch die intakt gebliebene Hornschicht wirken: organische Verbindungen, besonders künstlich hergestellte Teerderivate, zahlreiche Anilin- und Azofarbstoffe, ätherische Öle, Jodoform, und andere Heilmittel, wie z. B. Chinin und Chrysarobin. Einige dieser Substanzen erzeugen schon in geringen Mengen heftige Hautentzündungen. Andere wirken nur in großen Mengen bei stärkerer Konzentration oder längerer Applikation. Wieder andere sind für die meisten Individuen ungiftig und wirken nur bei einzelnen Prädisponierten.

C. Individuelle Reaktion auf gleiche Noxen.

Wie aber kommt es, daß von vielen mit gleicher Arbeit beschäftigten Menschen immer nur ein gewisser Prozentsatz und fast nie alle erkranken? Bei den unmittelbar auf die Haut wirkenden Stoffen müßten wir noch am

ehesten erwarten, daß alle unter gleichen Bedingungen beschäftigten in der gleichen Weise reagieren. Bei stark differenten Chemikalien ist dies auch tatsächlich der Fall. Bei weniger differenten Stoffen treten aber bald gewisse Unterschiede zwischen den Menschen auf. Hier spielen vielerlei Faktoren hinein, von denen die wichtigsten neben reinen Äußerlichkeiten in dem verschieden vernünftigen Verhalten des Einzelnen und in der sehr unterschiedlichen Beschaffenheit der Haut und ihrer Abwehrreaktionen zu suchen sind. Nach Antes ist diese Abwehr Säuren gegenüber nicht aktiver Art. Da die relativ große Variationsbreite zwischen den bei verschieden Hautgesunden ermittelten Schwellenkonzentrationen aber ohne die Annahme einer bestehenden Schutzfunktion nicht verständlich wäre, kann diese nur passiver Art sein. Vergleichende Untersuchungen über die Abhängigkeit der Säureschwelle von der Hornschichtdicke ergaben, daß die Dicke und wohl auch die Lipoidimprägnation der Hornschicht in erster Linie für diesen passiven Säureschutz der Haut in Betracht kommen.

Die geringe Widerstandskraft der Haut der betreffenden Menschen gegenüber bestimmten äußeren Einwirkungen tritt so in den Vordergrund. Diese ist sogar die Hauptbedingung dafür, daß schon schwache Einwirkungen, welche die Haut von außen treffen, eine dieser Einwirkungsart entsprechende, das ist flächenhafte Entzündung der oberflächlichen Lederhautschichten mit Eindringen des serösen Exudates in die leicht geschädigte Epidermis, mit interepithelialem Ödem, mit Bläschenbildung und mit Austritt des Exudates aus kleinen Öffnungen der Epidermis zur Folge haben. Die verminderte Widerstandskraft der Haut äußeren Einwirkungen gegenüber spielt demnach schon bei der Entstehung der artificiellen Hautentzündung eine wichtige Rolle.

Töröck sieht in dieser Dermatitis mit exzematoiden Hautveränderungen das akute Ekzem und hält es für sehr wahrscheinlich, daß es bei jedem Menschen experimentell erzeugt werden kann.

D. Die allergische Reaktionsweise.

1. Geschichte und Ätiologie. — Völlig in den Vordergrund rückt dieses Problem bei den allergischen (Haut-)Erkrankungen. Umfang und Inhalt des Allergiebegriffes wurde im Jahre 1906 von Pirquet bestimmt, der das Fremdwort in die medizinische Literatur einführte und darunter „die klinische Änderung der Reaktionsfähigkeit des Organismus in zeitlicher, quantitativer und qualitativer Beziehung" verstanden wissen wollte. Amerikanische Autoren haben dann den Allergiebegriff erweitert und auf eine große Gruppe von Krankheiten ausgedehnt, die man jetzt allergische Krankheiten nennt. Wir finden bei ihnen eine exogene Krankheitsursache, die — meist auf dem Boden einer vererbten Disposition — bei sensibilisierten Menschen einwirkt und bei normalen unschädlich ist. Wohl hat die Lehre von den allergischen Krankheiten in den letzten Jahren beedeutende Ergebnisse aufzuweisen, doch sind diese vorläufig nur einzelne Symptome, deren Ursprung und Sitz doch nicht sicher auf ein Organ oder Organsystem bezogen werden kann. Hier befindet sich alles in steter, fortschreitender Bewegung und es ist schwer, die bisherigen losen Tatsachen zu einem einheitlichen Ganzen zu verknüpfen.

Auf Grund der letzten Forschungen hat die humorale Genese der zellulären Anschauung weichen müssen. An die Stelle der Konstitution als Ausdruck einer subjektiven Säftemischung trat die extrakonsitutionelle Pathogenese der allergischen Reaktion. Ferner ist der absolutistische Standpunkt der Trennung des Eiweißcharakters von Antigen und Antikörper fallen gelassen worden. Landsteiner sagte, daß nicht nur den Eiweißkörpern Antigen-

eigenschaften zukommen, sondern daß es auch Substanzen gibt, die zwar alleine keine Fähigkeit zur Antikörperbildung haben, trotzdem aber imstande sind, durch andere Antigene entstandene Antikörper oder im Körper schon vorhandene (konstitutionelle) zu binden. Hieraus ist zu folgern, daß die medikamentösen Hautallergosen z. B. chemische Prozesse sind und auf zellulären Antigen-Antikörperreaktionen beruhen.

In gleichen Zellkomplexen bewirken die heterogensten Reize stets dieselben Erscheinungen. Hierauf ist die Gleichförmigkeit vieler Hauteffektionen zurückzuführen: Urtikaria z. B. durch Eiweiß, Medikamente, Kälte und Wärme. Mit Doerr kann man annehmen, „daß nicht der auslösende Stoff als solcher, sondern die Reaktion des allergisch eingestellten Gewebes mit den Antigen als das pathogenetische Agens anzusehen ist".

Eines der vier Kriterien des allergischen Zustandes nennt Doerr die Spezifität der Überempfindlichkeit. Tatsächlich wird auch manchmal nur eine einzige Substanz nicht vertragen: monovalente Überempfindlichkeit. Sie ist selten und meist zur Gruppenüberempfindlichkeit verwandter Stoffe erweitert. Ferner kennt man eine mehrfach monovalente Überempfindlichkeit gegen mehrere, nicht miteinander verwandter Stoffe. Außerdem gibt es eine unspezifische Polyvalenz, die sich darin äußert, daß der Patient oft ganz plötzlich gegen eine ganze Reihe verschiedenartigster Substanzen überempfindlich wird, mit denen er überhaupt nicht in Kontakt gekommen und gegen die er ursprünglich nicht überempfindlich war. Viele andere haben eine empfindliche Haut, eine Schwäche des Hautorgans. Bloch bezeichnet sie als „potentielle Ekzentimatiker", weil er annimmt, daß sie im geeigneten Moment erkranken werden.

Auf diese Weise weitet sich der Kreis der Überempfindlichen ganz erheblich, und es nimmt kein Wunder, daß Rajka und Pogány behaupten, daß zwischen allergischen und nichtallergischen Individuen — wenn wir bei den Allergikern von der auslösenden Einwirkung, die ja immer eine gesteigerte Reaktion hervorruft, absehen — kein großer Unterschied besteht. Von 30 Untersuchten zeigte jeder irgendeiner Einwirkung gegenüber eine veränderte Reaktion. Der einzige Unterschied zwischen beiden liegt darin, daß bei Allergikern normal reagierende Fälle nicht vorkommen. Ferner glauben sie, es gäbe kaum eine äußere Einwirkung, der gegenüber sich jeder Mensch völlig normal verhält. Daß es trotzdem nur wenig Allergiker gibt, liegt — wie schon Bloch annimmt — daran, daß es bei den meisten Menschen an der Gelegenheit fehlt, mit der betreffenden allergenen Einwirkung in Berührung zu kommen.

Dieser weitgespannte Allergiebegriff lenkt uns auf die Frage, ob die Bezeichnung auch überall im gleichen Sinne gebraucht wird. Dieses ist nicht der Fall. Tzank und Onmansky zählten nicht weniger als 10 verschiedene, in der Wissenschaft gebrauchte Definitionen, die alle zur Allergie in Beziehung gebracht werden. Einig ist man sich heute nur darüber, daß nach den neuesten Forschungen zwischen Allergie, Anaphylaxie und Idiosynkrasie kein grundsätzlicher Unterschied besteht. Buschke macht schon darauf aufmerksam, aber Doerr hat wohl als erster schwerwiegende Einwände gegen die Berechtigung einer Trennung dieser 3 Begriffe erhoben.

Ihre Entstehung dürfte mehr aus der verschiedenen Forschungsrichtung zu erklären sein, als aus dem biologischen Grundvorgang, für den sie geprägt wurden. Die Idiosynkrasie ist ein alter klinischer Begriff, der seinen Zusammenhang mit der Krasenlehre noch erkennen läßt. Das Wort Anaphylaxie stammt aus der experimentellen Forschung der Eiweißüberempfindlichkeit und die Allergie aus der klinischen Forschung. Allgemein bekannt ist ferner, daß wenigstens die beiden letzten, wahrscheinlich aber alle 3

Ausdrücke Synonyma für die Antigen-Antikörperreaktion sind. Neuerdings sucht man den Gesamtkomplex der Überempfindlichkeitserkrankungen unter einen Oberbegriff zu fassen: die Pathergie Rössles und die Allergosen Hoffmanns.

Mit dem Begriff und dem Wesen allergisch ist zugleich gesagt, daß das Antigen der allergischen Reaktion ganz vorwiegend, wenn nicht ausschließlich, eine körperfremde Substanz darstellt, die entweder direkt von außen auf die Haut einwirkt, oder auf dem Umweg über den Digestionstraktus und das Blut zur Wirkung gelangt. Sie kann verschiedenster Herkunft sein. Storm von Leeuwen, Magos, Keller, Doerr und andere haben als Allergene Arzneimittel (Antipyrin, Chinin, Veronal, Jod, Brom, Salvarsan usw.) nachweisen können. Als weitere Allergengruppen wurden zuerst von Blackley, später von Dundar, Prausnitz, Wolff-Eisner, Schittenhelm und Weix-Hardt Pollen der verschiedensten Gräserarten nachgewiesen. Auch in Produkten der tierischen Haut fand man Allergene (Salter, De Beche, Widal, Frugoni, Walker u. a.). Die Hauptgruppe von Allergenen aber ist in Nahrungsmitteln zu suchen, wobei nicht nur Genußmittel (z. B. Hummer, Auster), sondern auch Milch, Eier, Obst, Erdbeeren und viele andere festgestellt wurden.

2. Allergosen. — Die Überempfindlichkeit gegen Nahrungsmittel ist die am längsten bekannte Form der Allergie und auch Laien wissen, daß der Genuß von Erdbeeren z. B. gelegentlich bei gewissen Personen unangenehme und gefährliche Symptome verursacht, während andere keinen Schaden nehmen.

Jeder Arzt weiß, daß Arzneimittel gleicher Quantität und Qualität ungleich stark auf die Patienten wirken. Ein Medikament kann auf Grund einer rein quantitativen Überempfindlichkeit stärker wirken. Völlig verschieden von diesen Fällen aber sind jene, in denen durch Einführung kleiner und kleinster Mengen eines Mittels eine Reihe von Symptomen entstehen, die von den Erscheinungen, die dieses Mittel bei normalreagierenden Menschen hervorruft, ganz abweichen. Man gewinnt den Eindruck, daß das Arzneimittel selbst nicht der schädigende Faktor ist, sondern daß es nur eine allergische Reaktion verstärkt, die ohnehin im Körper akut oder latent ist.

Zu den allergischen Krankheiten gehört ferner das Heufieber, die meisten Fälle des Bronchialasthmas, viele Arten von Urtikaria, Ekzem, Quinkes Ödem, bestimmte Fälle von Migräne und Menièrischer Krankheit und wahrscheinlich auch die Gicht und manche Arten von Epilepsie.

Die Art der Manifestation ist abhängig von dem Ort, an dem sich die Überempfindlichkeitsreaktion abspielt: die bronchiale Form der Allergie ist das Asthma, die gastrointestinale die Erscheinungen von Seiten des Magen-Darmkanals, die konjuktivale-nasale meist der Heuschnupfen und schließlich die Formen bestimmter Hautreaktionen, z. B. Ekzem, Urtikaria und Quinkes Ödem.

3. Epidermale Allergie und das Ekzem.

a) Ätiologie.

Auch das Epithel besitzt eine Überempfindlichkeit. Fälle, bei denen die Kutanproben auch bei unversehrter Epidermis positiv ausfallen, beweisen es. Ohne diese Annahme einer epithelialen Überempfindlichkeit (meinen Lehner und Rajka) wären die von außen hervorgerufenen Idiosynkrasien auch gar nicht erklärbar.

Bei der Überempfindlichkeitsreaktion der Haut unterscheidet man eine exogene und eine endogene (hämatogene) Entstehung. Die entzündliche

Reaktion kann zeitlich auf die erste Einwirkung hin entstehen (angeborene Überempfindlichkeit) oder nach wiederholter Einwirkung (erworbene Überempfindlichkeit). Mayr hält eine angeborene Ekzembereitschaft für eine große Seltenheit, vertritt aber die Ansicht, daß sich die Fähigkeit zur Sensibilisierung auf dem Boden einer angeborenen Anlage entwickelt. Er meint, daß es sich bei den meisten Ekzemkranken um erworbene Überempfindlichkeit der Haut handele. Das Gewerbeekzem z. B. entstehe erst bei einer lange Zeit dauernden Belastung der Haut mit der ihr unverträglichen Substanz.

Bei der Beurteilung dieser Frage spielen folgende Momente eine beträchtliche Rolle: 1. die äußeren mehr oder weniger ungünstigen Arbeitsbedingungen, 2. die Intensität der Einwirkung des betreffenden Stoffes und 3. der ekzematogenwirkende Stoff selbst. Bloch hat die Zahl der unter den Hautgesunden noch schlummernden Ekzematiker auf 5½ % berechnet. Bei Berücksichtigung dieses Ergebnisses gewinnt einerseits die für das Ekzem ererbte Disposition an Bedeutung, und andererseits erhellt es die Tatsache, daß jeder Mensch ein Ekzem bekommen kann. Hiermit rückt das Gewerbeekzem als eine im Beruf durch Sensibilisierung erworbene Dermatose in den Vordergrund des Interesses. Die Ursache der Berufsekzeme ist fast stets eine von außen einwirkende, meist chemische Noxe. Die Einwirkung des sensibilisierenden Stoffes löst eine Überempfindlichkeit der Haut aus, worauf diese mit einer spezifischen Reaktion, einem klinischen und histologischen Ekzem antwortet. Nach wiederholten Einwirkungen des Antigens reagiert die Haut jedesmal mit einer allergischen Entzündung, aber schließlich wird sie so hinfällig, daß sie auf jeden Reiz — auch Licht und Wasser — mit einem Ekzemschub antwortet. Dann wird aus einem monovalenten ein polyvalenter Ekzematiker.

Die Hauterscheinungen treten meist erst nach bestimmter Zeit auf. Während der Inkubationsperiode können subjektive Symptome den ersten Hauterscheinungen vorangehen. Bei der Primeldermatitis z. B. fand Rost eine Inkubationszeit von mehreren Stunden bis zu 16 Tagen, Mackee stellte eine solche bei Kokoboloholz von 2 Monaten und Gougerot und Blamutier bei Palissadenholz von 2 Jahren fest. Wesentlich kürzer ist die Inkubationszeit bei denjenigen Substanzen, die in Dampf- oder Staubform auf die Haut einwirken.

Die erhöhte Empfindlichkeit der Haut kann die verschiedensten Ursachen haben. Im weitesten Sinn wird sie bestimmt durch die allgemeine Körperbeschaffenheit, dem Ernährungszustand, sowie dem Alter, den Lebensgewohnheiten und der Körperpflege. Außerdem aber bewirkt jede Organerkrankung rückwirkend eine Änderung der Krankheitsbereitschaft des Hautorgans. Czibor gibt Vitaminmangel als ätiologischen Faktor an. Bei ⅓ seiner Fälle erreichte er durch Vitamingaben günstige Wirkungen. Pulvermacher stellt fest, daß jede inkretorische Drüse primär oder korrelativ für die Entstehung des Allergens wie für die Empfangs- und Auswirkungsfähigkeit der Haut in Betracht kommt. Störungen des vagosymphatischen Gleichgewichtes im Sinne einer Übererregbarkeit des Parasymphatikus wurde von Perutz festgestellt, Memmesheimer macht auf die Häufigkeit der Fokalinfektion aufmerksam. Unter 118 genau beobachteten und auf das Vorhandensein von Herdinfektionen genau untersuchten Ekzemkranken zeigten 100 Infektionsherde.

Der Hinweis auf die inneren Ursachen sagt uns nichts besonderes. Bei jeder Krankheit wird man einen endogenen Faktor finden, der in den meisten Fällen genau so unklar sein wird, wie in unserem speziellen Fall. Was den Hinweis auf endokrine Ursachen betrifft, ist die Klarstellung nicht

einfach, da selten nur eine endokrine Drüse, sondern meist eine Gleichgewichtsstörung im ganzen System vorliegt.

Der genaue Mechanismus für das Zustandekommen eines Ekzems und speziell seiner immunbiologischen Grundlage ist mit Sicherheit kaum zu erforschen, solange es nicht gelingt, den Dispositionsfaktor auszuschalten, d. h. bei jedem beliebigen Individuum ein Ekzem zu erzeugen. Diese Forderung ist durch Arbeiten von Bloch in Gemeinschaft mit Steiner-Wourlich und Karrer in einem speziellen Fall, der Primelidiosynkrasie, allerdings erfüllt worden. Es gelang ihnen nämlich, sämtliche Versuchspersonen gegen Primeln überempfindlich zu machen. Die einmal erfolgte Sensibilisierung bleibt dauernd erhalten und deckt sich in allen Punkten völlig mit der „spontanen" Primelidiosymkrasie.

Lange hatte man die nur teilweise Erkrankung der Exponierten der Ekzemauffassung einer Überempfindlichkeitsreaktion als Haupteinwand entgegengehalten. Prinzipiell ist er durch die Primelversuche nun widerlegt worden, denn bei jedem Menschen ist eine echte Allergie erzeugbar.

Die Lehre vom Ekzem ist in den letzten Jahren in bezug auf Ätiologie und Pathogenese durch klinische und experimentelle Forschungen in hohem Maße gefördert worden. Das wichtigste Resultat aber war dieser Nachweis, der das Problem der Allergie in den Vordergrund der Betrachtung gerückt hat. Es kann kaum mehr einem Zweifel unterliegen, daß das Ekzem in die große Gruppe der auf immunbiologischer Basis beruhenden allergischen Reaktion des Organismus auf körper-(zell-)fremde Stoffe einzureihen ist. Die Annahme Doerrs, daß jedem allergischen Geschehen überhaupt eine Antigen-Antikörperreaktion zugrunde liegt, läßt verständlich erscheinen, daß die ekzematöse Form der Überempfindlichkeit nur ein Symptomkomplex im vielgestaltigen Bild der allergischen Erscheinungen darstellt. Die Bilder der örtlichen allergischen Reaktion können nur abgeleitet werden aus der allgemeinen Umstimmung des Gewebes und der Säfte des ganzen Körpers. Die Grundlage der verstärkten örtlichen Reizbeantwortung ist also die allergische Umstellung des ganzen Körpers. Wir müssen uns daran gewöhnen, die Haut nicht zu isolieren, sondern im Rahmen des ganzen Organismus zu betrachten.

Mit der Annahme einer zellulären Genese der Allergien war nun für den Dermatologen die Frage, in welchen Hautschichten sich diese Prozesse abspielen, noch wichtiger geworden. Worin beruhen nun die biologischen Grundlagen ihrer Erscheinung?

Alle Autoren stimmen darüber überein, daß die Blutkapillaren der Haut beteiligt sind. Strittig ist nur, ob diese Beteiligung primär oder sekundär ist. Die primär vaskuläre Genese vertreten u. a. Kämmerer, Rajka und Lehner. Die Anhänger der sekundär vaskulären Genese teilen sich in 2 Lager: Kreibisch sucht die primäre Reizeinwirkung in den sensiblen Nervenendigungen der Epidermis. Pick und andere schließen sich ihm an. Jadassohn, Bloch und Lewandowsky dagegen verlegen die primäre Veränderung in die epidermalen Zellen, von denen das Epithel und hier besonders das Rete Malpighii nach neuester Forschung als die Ablaufstelle der allergischen Reaktion aufgezeigt wurden. Sie nehmen Strukturveränderungen in den Epithelzellen an, in denen es bei Einwirkung des Allergens zur Bildung spezifischer protoplasmagebundener Antikörper kommt. Diese bewirken dann beim Zusammentreffen mit neuem Antigen das klinische Bild des Ekzems.

Eine rein epitheliale Überempfindlichkeit lehnen Jadassohn, Urbach und andere allerdings ab. Auch Frieboes sagt: „Ob es eine isolierte epidermale Allergie der Haut gibt, muß angezweifelt werden und ob man

die Epithelveränderungen als ausschlaggebendes Moment betrachten soll, ist mit keinem Argument erweisbar". Samberger sieht das Wesen der Ekzemidiosynkrasie in einer Überempfindlichkeit des lymphogenen Apparates der Haut im Bereich der Papillen. Almquist betrachtet eine Idiosynkrasie der sympathischen Nerven als ausschlaggebend. Ensbrunner glaubt, daß die an der gesamten Epidermis nachweisbare Überempfindlichkeit auf einer Resorption von Antikörpern beruht, deren Sitz in der Epidermis liegen kann, die aber nicht der Bildungsort zu sein braucht. Bessau lehnt eine spezifische Antikörperbildung in der Haut strikt ab. Mit Fernbach, Hepner, Pfeiffer, Marx, Neufeld und Meyer sieht er in der Milz, bzw. dem retikuloendothelialen System die Bildungsstätte der Antikörper. Edel kommt auf Grund bakteriologischer Untersuchungen zu der alten Ansicht Unnas, daß das Ekzem in allen seinen Formen parasitärer Art sei und die heutige Allergentheorie nicht zutreffe. Rajka ist der Ansicht, daß das Vorhandensein der pyogenen Mikroben beim Ekzem die Umstimmung der Hautreaktion nach sich ziehen kann, d. h. daß die pyogenen Keime und ihre chemisch-biologischen Produkte eine Allergie auslösen können und daß bei der Entstehung des Ekzems neben den chemisch-physikalischen Schädlichkeiten auch die pyogenen Mikroorganismen mitwirken.

So alt die dermatologische Wissenschaft ist, so umstritten ist das Ekzem, so zahlreich und so verschieden sind die Versuche, sein Wesen zu ergründen. Exakt durchforscht ist eigentlich nur seine Histomorphologie, die aber keinen Aufschluß über seine Ursache gibt. Bis zur endgültigen Klarheit über dieses Problem ist es also nicht angebracht, einer einheitlichen Auffassung zuliebe, alle Ekzeme als allergische Erkrankungen im Sinne einer Antigen-Antikörperreaktion anzusehen. Diese einseitige Auffassung wäre im Interesse des therapeutischen Handelns und für die Weiterentwicklung der Forschung nicht günstig.

b) Feststellen der epidermalen Allergie.

Die Verordnung vom Februar 1929 über die Ausdehnung beruflicher Erkrankungen auf Hautkrankheiten basiert auf der Möglichkeit von Hautproben, die das schädliche Agens ausfindig machen können. Man stellt Hautfunktionsprüfungen in Form der Epi- und Intrakutanproben an. Da eine biologisch sinnvolle Testung weitgehende Anpassung an die natürlichen Verhältnisse anstrebt, ergibt sich als einziger Weg für die Prüfung der epidermalen Reaktionen die epikutane, für die Prüfung der kutanen Reaktion, die intrakutane Testung. Für unsere spezielle Betrachtung der epidermalen Allergie ist die epikutane Ekzemprobe weitaus die wichtigste, denn sie gilt in erster Linie der Aufklärung der so häufigen Kontraktkrankheit und besonders ihrer wichtigsten Form, dem Ekzem. Sie ist die allgemein übliche Methode zur Feststellung ekzematöser Substanzen und hat die Tatsache zur Grundlage, daß bei vielen Ekzemen eine allgemeine oder auch lokale Überempfindlichkeit der Haut gegen die als Ursache in Betracht kommenden Stoffe nachgewiesen werden kann.

Die sogenannte „Ekzemprobe" stützt sich vor allem darauf, daß die Überempfindlichkeit bei Ekzemen in der Epidermis lokalisiert ist. Wir verstehen unter ihr „die experimentelle Reproduktion der ekzematösen Läsion auf vorher normale Haut mit Hilfe eines Stoffes, der in dem benutzten Zustand der Konzentration und der Applikationsart keine ekzematöse Reaktion bei Individuen hervorruft, bei denen keine Anhaltspunkte dafür bestehen, daß der Stoff die Ursache des Hautleidens gewesen sein könnte" (Bonnevie).

Diese Methode der sogenannten Läppchenprobe (LP), die auf die Breslauer (Jadassohn) und besonders auf die Züricher Schule (Bloch und Mitarbeiter) zurückgeht, ist heute allgemein bekannt. Ein weißes, ausgekochtes, chemisch reines, kleines, quadratisches Leinwandläppchen wird mit der Testlösung durchtränkt und auf die gesund aussehende Haut des Patienten gelegt. Das Läppchen wird mit einem luftdichten, undurchlässigen Stoff (Guttapercha, Zellophan, Mosetig-Battist) belegt, der die Seitenteile des Läppchens um mindestens einen halben Zentimeter überragen muß. Unlösliche Substanzen (z. B. Textilien, Staub, Mineralfarben usw.) kann man in der Regel unverändert, wenn möglich fein verteilt oder pulverisiert und unverdünnt auflegen, mit Wasser, Öl oder Alkohol angefeuchtet. In gewissen Fällen ist es notwendig, sie mit Schweiß anzureiben oder mit Salzsäure, die die schädlichen Stoffe erst freimacht und in lösliche Form überführt.

Das Läppchen mit seiner Bedeckung wird auf der Haut fixiert, damit es sicht nicht verzieht. Dieses geschieht mit Heftpflaster oder einem Gazeverband. Alles muß glatt liegt, denn Falten machen Druckstellen und stellen einen mechanischen Hautreiz dar. Die LP. wird 24 Std. auf der Haut belassen, dann abgenommen und abgelesen. Nicht immer ist die Ablesung sofort nach der Abnahme möglich, da sich die Reaktion nach 5—10 Minuten wesentlich verstärken kann. Sécary und Maurice unterscheiden bei dieser Epidermoreaktion nach 24stündiger Anwendung des Läppchens eine Frühreaktion oder aus den bekannten erythematös-vesikulösen bzw. erythematös-squamösen Veränderungen bestehende Reaktion und ferner eine Spätreaktion. Sie verweisen auf die Fälle von Sulzberger und Lewis, bei denen die Epidermoreaktion auf Trichophythin erst nach einer Inkubationszeit von 14 Tagen positiv war. Bettmann sah solche Spätreaktion nach 8—15 Tagen. Nach Riehl betrug die längste, von der Jadassohnschen Schule bisher beobachtete Inkubationszeit 9 Tage.

Diese verzögerten Reaktionen lassen nach Miescher an eine Latenzverkürzung bei früher bestehender, im Augenblick der Testung erloschener Überempfindlichkeit denken.

Nach Jäger und Bloch unterscheidet man 5 Reaktionsgrade von einfacher Rötung bis zur hochgradigsten Entzündung. Schwierig ist die Deutung der schwachen Reaktion, weil es nicht feststeht, welche Grade der Reaktion man als Beweise ansehen kann. Zur Verstärkung der Reaktion setzt man bei der Prüfung 1—5 % Salicylsäure, die selbst indifferent, hinzu, wodurch die Berührung der schädigenden Substanz mit den empfindlichen Zellen auf Grund der keratolytischen Eigenschaft der Salicylsäure erleichtert wird.

Der Ort der Applikation der LP. ist meist der Rücken. Rabeau und Ukrainczyk haben vorgeschlagen, in besonderen Fällen, zur Vermeidung einer Pflasterreizung, das obere Augenlid als Teststelle zu verwenden, das wegen der zarten Beschaffenheit der Haut eine besonders hohe Empfindlichkeit aufweist. Eine andere Methode der Testprobe gab Tschernogubow an. Sie besteht darin, daß die zu prüfende Substanz in einer bestimmten Konzentration in Collodium elasticum gelöst und mit einem kleinen Spezialinstrument in bestimmter Menge auf die Haut gebracht wird. Die Durchsichtigkeit des gut fixierten Collodiumhäutchens gestattet genaueste Beobachtung der darunterliegenden Hautveränderungen. Die Versuche sind einfach, exakt, schnell und schmerzlos durchführbar.

Als neue Untersuchungsmethode brachte Wedroff den verdächtigen Stoff nach Herstellung eine 90%igen Alkohollösung in Verdünnung von 1 : 100, 1 : 1000, 1 : 10000, 1 : 100000 und 1 : 1000000 je einen Tropfen auf die Rückenhaut im Abstand von 5—10 cm. Als Kontrolle dient ein Tropfen

reiner Alkohol. Die Stellen bleiben unbedeckt. Nach dem Verdunsten des Alkohols bleibt der Stoff selbst in Kontakt mit der Haut. Nach dem Grad der Entzündungserscheinungen, die nach 24—48 Std. abgelesen werden, wird der Grad der Empfindlichkeit beurteilt. Wedroff selbst sagt von seiner Methode: „Sie ist sehr einfach anwendbar, gibt deutliche Resultate, verlangt kein Verbandszeug und erlaubt die Höhe der Empfindlichkeit in Zahlen. auszudrücken. Bei dieser Tropfmethode wird ein Subjektivismus bei Schätzung der Resultate auf ein Minimum herabgedrückt und der traumatisierende Einfluß des Pflasters und Verbandes völlig vermieden. Die Methode gibt uns die Möglichkeit, die Dynamik der gesteigerten Empfindlichkeit kennenzulernen."

c) Fehlermöglichkeiten.

Es ist notwendig, die technische Durchführung der LP. vollkommen zu beherrschen und die häufigsten Fehlerquellen für den unterschiedlichen Ausfall der Reaktionen zu kennen. So muß man interkurrenten Infektionskrankheiten (Arnold) und Veränderungen des Gewebswiderstandes, z. B. Ödeme, Stauung oder Blutleere (Hajen u. a.) einen gewissen Einfluß auf die Reaktion zuzubilligen.

Wichtig ist auch die Frage, wann getestet werden soll. Frieboes sagt hierzu: nach Abklingen der Erscheinungen, nicht im akuten Krankheitsschub, auch nicht, wenn die Rückenhaut selbst gesund ist, sonst erhält man entweder gar keine Reaktion oder eine allgemeine Überempfindlichkeit verhindert jegliche Bewertung. Bei der Kompliziertheit des biologischen Geschehens dürfen uns zuweilen unerklärliche Reaktionen nicht wundern, genau so wie die Stärke einer Einzelreaktion für ihre Bedeutung nicht unbedingt maßgebend ist. Auch gibt es atypische nichtekzematöse Entzündungen, die oft schwer zu bewerten sind und manchmal ihre Ursache in inkonstanter Zusammensetzung der Testsubstanz haben. Am meisten ins Gewicht fällt jedoch die richtige Auswahl der Applikationsstelle, die bei Nicht-Ekzematösen einfach ist. Bei Ekzematikern aber können wir oft nicht wissen, ob eine Hautregion, die uns als völlig normal erscheint, nicht vor einiger Zeit ein Ekzem durchgemacht hat und deswegen noch sensibilisiert oder gar anatomisch nicht völlig geheilt (latentekzematös) ist. Dadurch können primäre Empfindlichkeiten gegen Substanzen fälschlich vorgetäuscht werden. Diese Schwierigkeit zu umgehen wird wohl nie ganz gelingen.

Mayr sieht eine weitere Fehlerquelle darin, daß die Testung an Hautstellen vorgenommen wird, die erfahrungsgemäß in bedeutend geringerem Maße und viel seltener an Ekzem erkranken als andere.

Auch wechselt der Intensitätsgrad einer Idiosynkrasie. Es gibt Zeiten starker und geringer Reaktivität. Solche Schwankungen kann man in Analogie zu den Erscheinungen der Anaphylaxie und der Reaktionslosigkeit nach dem Überstehen eines anaphylaktischen Shocks setzen, also durch Aufbruch der Antikörper nach einer starken Inanspruchnahme erklären. Zum anderen Teil sind es aber wohl auch Ernährungseinflüsse, Witterungswechsel etc., die ihrerseits hemmend oder fördernd in die allergischen Geschehnisse eingreifen. Sie sind es, welche die saisonmäßigen Schwankungen der allergischen Krankheiten bedingen mit ihrem bekannten Frühjahrs- und Herbstgipfel.

Karrenberger gibt nicht nur jahreszeitliche sondern auch tageszeitliche Schwankungen an und Stewart beobachtet intensivere Veränderungen bei warmem Wetter und Feuchtigkeit. Auch kann sich im Laufe des Lebens der Grad der Empfindlichkeit beim gleichen Individuum ändern (Sauer, Müller) ja selbst bei Ortswechsel werden Schwankungen beob-

achtet. Ferner kommen innersekretorische Einflüsse in Betracht, z. B. Zufuhr von Drüsensubstanz (Reiss), Menses (Müller, Keller) und Gravidität (Keller, Wislamski).

Regionäre Verschiedenheiten spielen in der Überempfindlichkeit eine erhebliche, immer mehr beachtete Rolle. Bekanntlich ist die Reaktivität der Haut in der Nähe eines idiosynkrasischen Krankheitsherdes manchmal stärker als in weiterer Entfernung von ihm, ja nicht selten ist die Überempfindlichkeit allein auf die erkrankte Hautstelle beschränkt. Diese Differenzen sind zum Teil im anatomischen Bau der erkrankten Hautpartien begründet.

Schmidt dagegen stellt fest, daß die LP. gar keine regionären Unterschiede zeigt oder diese jede Gesetzmäßigkeit in der Stärke ihres Ausfalles vermissen lassen. Der Verfasser erkennt auch eine zeitliche Verschiedenheit nicht an. „Eine vorhandene Überempfindlichkeit behält im allgemeinen ihre ursprüngliche Stärke bei." Allerdings gibt er gewisse Schwankungen zu, erklärt jedoch stärkere Veränderungen innerhalb kürzerer Zeiträume für eine große Seltenheit.

Um eine wichtige Fehlerquelle auszuschalten, weisen Zündel und Behring-Zitzke darauf hin, daß man sich der persönlichen Umwelt der Patienten anpassen muß und sie ihre eigenen Materialproben mitbringen lassen muß. Das Resultat ist nicht als vollwertig zu betrachten, wenn die zu prüfende Substanz aus dem Laboratorium einer Klinik oder Firma bezogen wird.

Touraine weist auf die verschiedene Empfindlichkeit der Rassen hin. Seeliger macht auf die Abhängigkeit der Empfindlichkeit vom Segmentgehalt der Haut aufmerksam. Ähnliche Beobachtungen machten Steiner und Urbach, Königsstein und Hanawa. Stewart dagegen leugnet eine Proportionalität zwischen Reaktionsgrad und verschiedenem Pigmentgehalt.

Nicht angezweifelt werden indessen die Unterschiede zwischen den verschiedenen Hautstellen. Während Mahler einen Einfluß durch Fieber und Schweiß ablehnt, machen Engelhardt und Beijerinck die Einschränkung, daß nur Körperschweiße ohne Temperatursteigerung den Ausfall der Funktionsprüfung nicht beeinflussen. Auch Zurhelle stellt starke Schwankungen infolge Verschiedenheit der Schweißsekretion fest.

Beachtenswert ist auch die unterschiedliche Reaktionsfähigkeit der Haut in den verschiedenen Lebensabschnitten: die Haut Neugeborener reagiert wesentlich seltener als die älterer Kinder (Goldmann, Sauer). Rynes stellt fest, daß bei älteren Personen häufiger positive Reaktionen (58 %) als bei jüngeren unter 20 Jahren (49 %) zu finden sind. Gleicher Ansicht ist Oller, der bemerkt, daß ein Einfluß des Geschlechts nicht zu erkennen sei. Steiner und Urbach dagegen machten die Beobachtung, daß man dem männlichen Geschlecht eine stärkere Empfindlichkeit zusprechen muß.

Schon Hebra (Lehrbuch 1864, 2. Auflage, S. 413) erwähnte Versuche über vergleichende Reizprüfung der Haut. Ähnliche Versuche stellten Schulz, Moro, Mautner, Rachmilewitsch, Pirquet und Bloch an.

Was das Lösungsmittel der zu prüfenden Substanzen anbelangt, so ist zu beachten, daß es die Einwirkung durch Resorption erleichtern soll, daß es sie aber gleichzeitig durch die Verdünnung erschwert. Es darf ferner die Haut nicht reizen und soll Lipoide und Fette auflösen, um der aufgelösten Substanz die Möglichkeit zu geben, tiefer in die Haut einzudringen. Das Reizmittel muß sich im Lösungsmittel gut auflösen, darf keine chemische Verbindung mit ihm eingehen, soll ein Stoff mit bestimmter chemischer

Formel sein (Wedroff) und darf seinen physikalisch-chemischen Zustand während des Aufbewahrens nicht verändern.

d) Konzentrationsfragen.

In jedem Fall der LP. müssen, soweit es um die Feststellung echter Allergien geht, zunächst einmal bei den verwendeten Stoffen diejenigen Konzentrationen festgestellt werden, die von der normalen Haut aller gesunden Menschen noch reaktionslos vertragen werden. Es dürfen keine Substanzen verwendet werden, welche schon die normale Haut ätzen und banale Entzündungen hervorrufen. Es müssen aber solche sein, die erfahrungsgemäß als Ursache des Ekzems in Betracht kommen können, also wenigstens potentiell ekzematöse Substanzen. Von einigen Stoffen sind diese Konzentrationen bekannt; sie sind in Tabellen zusammengestellt, wie wir sie z. B. im Buche von Mayer finden. Praktisch ist es jedoch unmöglich, für alle in Betracht kommenden Substanzen die Konzentrationen anzugeben. So erwächst dem Praktiker abermals eine Schwierigkeit technischer Art. Handelt es sich um Stoffe, die beim Normalen in der üblichen Versuchsanordnung keinerlei Reaktionen erzeugen, dann wird sich diese Frage im allgemeinen leicht erledigen. Diejenigen Stoffe aber, die unter geeigneten Verhältnissen bei allen Menschen Reizungen hervorrufen, können wir natürlich nicht im Naturzustand auflegen, sondern müssen noch unter die Konzentrationen gehen, die normalerweise vertragen werden.

Stoffe, die bei kurzer Berührung die Haut nicht schädigen, können bei 24stündiger Applikation unter luftdichtem Abschluß tiefgreifende Ätzungen verursachen. Wir testen deshalb mit solchen Konzentrationen, die möglichst weit unterhalb der obligat reizenden liegen, und die man vor Ausführung der Hauptreaktion meist erst durch Reihenuntersuchungen an normalen Personen ermitteln muß. Frei, Mayer und Halle stellten deshalb die Forderung nach Festlegung der Grenzkonzentration in Tabellenform für möglichst viele Substanzen bei möglichst vielen Patienten auf.

An dem Problem des quantitativen Momentes bei der Methodik der LP. ist man keineswegs vorübergegangen. Schulz beschäftigte sich in einer ausführlichen Arbeit mit Prüfungen verschiedener Verdünnungen von Karbolsäure durch Olivenöl an Hautgesunden und Hautkranken. Er fand eine größere Empfindlichkeit der Ekzematiker, die schon bei Verdünnungen von 5—7,5 % reagierten im Gegensatz von Hautgesunden, die erst bei 7,5—10 % reagierten. Weitere Arbeiten stammen von Weidenfeld und Steiner, der sich gegen die Aufstellung von ausführlichen Konzentrationstabellen für Ekzemproben ausspricht, da nach seiner Meinung die LP. mit Ausnahme ihrer Anwendung bei angeborener Überempfindlichkeit „zur Berufseignungsprüfung ungeeignet ist".

Auf die Notwendigkeit, sich an die Konzentrationen, welche die „toxische Grenze vermeiden und die allergische Wirkungsbreite noch erfassen" zu halten, macht Frieboes auf der 18. Tagung der Deutschen Derm. Ges. aufmerksam. Ein völlig falsches Bild entstände, wollte man die im täglichen Leben oft unter den geringsten Einwirkungen entstehenden Allergien mit hohen Konzentrationen austesten.

Wie gering die Auslösungskonzentrationen sein können zeigen folgende Beispiele: Rothmann beschreibt einen Fall von Hartgeldüberempfindlichkeit bei einem Geldzähler. Da hier nur jene winzigen Metallmengen eine Wirkung entfaltet haben können, die in Lösung übergingen, stehen wir einer außerordentlichen Form der Überempfindlichkeit gegenüber, welche an die von Naegeli beobachtete olygodynamische Metallwirkung, die allerdings

eine Metallionenwirkung und kein allergisches Phänomen ist, erinnert. Konzentrationen von der Größenordnung $3{,}10^{-8}$ g/1 Silberionen sind bei der olygodynamischen Silberwirkung nach Leitner noch wirksam! Ganz ähnlich verhält es sich bei der Radiohörermuscheldermatitis (Steiger-kazal), bei positiven Reaktionen gegen Sublimat in der Lösung 1 : 10 000, 1 : 10 000 Dinitrophenol, bei Überempfindlichkeiten gegen Salben, Kleiderfarbstoffe, Pelze und Hölzer.

e) Klinik und Histologie.

Gut bekannt ist uns das klinische Bild der ekzematösen Hautveränderungen. Sie beginnen meist mit einer Rötung, und einer aktiven Hyperämie der Papillargefäße und der Präkapillaren. Als 2. Etappe folgt das Stadium Papulosum, das über das Stadium vesiculosum und madidans-crustosum sich zum Stadium infiltrativum weiterentwickeln kann. Was den Ausgang der Entzündung betrifft, ist eine Restitutio ad integrum bei Fernhalten des schädlichen Stoffes in jedem Fall möglich, bei geeigneter Behandlung und Vermeidung von Rückfällen sogar die Regel. Manchmal bleibt eine leicht gelbe oder braunpigmentierte, etwas verdickte Haut mit deutlichem Relief und spärlichen oder fehlenden Haaren zurück. Als 3. Möglichkeit geht ein Teil der Entzündungserscheinungen in das chronische, schwer heilende Ekzem über.

Zur Histopathologie verweise ich auf die Veröffentlichungen von Dalton. Er stellte beim Meerschweinchen fest, daß die Veränderungen nach Sensibilisierung gegen Vaselinsalbe mittels LP. besonders in den Basalzellen begannen. Die Kutis war von hauptsächlich polynukleären Infiltraten durchsetzt, die sich in vorgeschrittenen Fällen auf die ganze Epidermis fortsetzten. Auch eosinophile Zellen waren, allerdings nicht konstant, vorhanden. Er sagte, das Bild sei beim Menschen ganz ähnlich, nur liegen die Infiltrate beim Meerschweinchen in Bandform, und beim Menschen perivaskulär.

Michad stellte kapillarmikroskopische Untersuchungen an, bei denen er die von Rajka erhobenen Befunde einer erhöhten Reaktivität des Gefäßsystems bei Ekzematikern nicht feststellen konnte. Er folgerte hieraus, daß es für das Ekzem charakteristische Kapillarwandveränderungen nicht gibt und daß es nicht zu unterscheiden ist, ob im Epithel oder in der Gefäßschicht die schädigenden Faktoren zuerst angreifen.

4. Die Bedeutung der LP.

Was die Bedeutung der LP. anbelangt, so ist sie noch außerordentlich umstritten. Auf alle Fälle hat sie nur dann einen Wert, wenn 1. die geprüfte Konzentration die Haut Normaler nicht reizt, 2. in der Anamnese die Möglichkeit des vorherigen Kontaktes mit der betreffenden Substanz besteht, 3. die durch die Probe verursachte Reaktion der ursprünglichen Dermatose nach Morphologie und Typus gleicht, 4. Entfernen der betreffenden Substanz oder spezifische Desensibilisierung Heilung oder rapide Besserung bringt.

Eine große Zahl Dermatologen lehnen die LP. ab oder schränken ihren Wert stark ein. Schmidt erhielt bei Ekzematikern wesentlich schlechtere Resultate als bei anderen Allergikern (bei Ekzem 36,9 % positive LP., bei Heufieber z. B. 69 %) und schätzt den praktischen Wert der LP. nur gering ein, da Proben selbst dann negativ ausfallen, wenn ein ursprünglicher Zusammenhang mit der schädlichen Substanz schon fast erwiesen ist. Auch sei der Wert dieser LP. bei der Aufdeckung latenter Ekzematiker nur be-

schränkt, da sich die Empfindlichkeit der Haut im Laufe des Lebens unter dem Einfluß der verschiedensten Faktoren ändert. Eine negative LP., meint er, sei noch kein Beweis dafür, daß keine Überempfindlichkeit gegen diesen Stoff bestehe. Für die allgemeine Praxis komme die LP. daher nur in beschränktem Umfange in Betracht. Eine Prüfung sei nur bei Pflanzen, Bekleidungsgegenständen und Kosmetika, wo keine Konzentrationsverhältnisse zu berücksichtigen sind, durchführbar.

Ganz ähnlich äußert sich Steiner, der den Wert der LP. zur Erkennung spezifisch-allergischer Zustände bezweifelt, da nur in 12,5 % aller Berufsekzeme eine monovalent spezifische Reaktion erwartet werden kann. Weitere Faktoren des Versagens seien die unter natürlichen Bedingungen vorhandene Exposition und die wechselnden Sensibilisierungsverhältnisse. Ferner betrachtet er den Ausfall der LP. weitgehend von der Vasomotoren reaktion abhängig.

Auch Oppenheim mißt der Hautfunktionsprüfung nur bedingten Wert zu, weil durch sie niemals im voraus die spezielle Disposition wiedergegeben wird. Gerade beim Berufsekzem, wo man am ehesten imstande sein sollte, eine bestimmte Ursache des Ekzems aufzudecken, befriedigt sie nur wenig. Die Resultate seien zu stark durch unbeeinflußbare Faktoren beeinflußbar.

Als ungeeignet zur Feststellung einer bestehenden Empfindlichkeit wird die LP. weiter von Chargin, Sulzberger, Crowlei, Glassberg und Mayr, der auf das Relative der Beweiskraft derselben hinweist, abgelehnt.

Ganz anderer Meinung sind Frieboes und die Berliner Schule. Auf dem 18. Deutschen Derm. Kongreß drückte Frieboes sich folgendermaßen aus: „Praktisch die besten Ergebnisse erhält man mittels der LP. bei den Berufekzemen. Fast immer ist es als Bestätigung oder Ergänzung des klinischen Bildes möglich, zu entscheiden, ob es sich um eine allergische oder nichtallergische Erkrankung handelt und je nach der Art des Berufes gelingt es, ein berufliches oder nicht berufliches, ursächlich in Frage kommendes Allergen zu finden... Die Hautfunktionsprüfungen allein sind aber in der Lage, uns über einige wesentliche Punkte (Art des Allergens, Ausschaltung des Allerdens, Art des Brufswechsels, therapeutische Möglichkeiten usw.) Auskunft zu geben."

Scomazzoni beschreibt einen Fall, wo ein 30jähriger Dermatologe ein Ekzem auf den Händen hatte, daß jeder Therapie trotzte und dessen Ätiologie durch die mannigfachsten Untersuchungen nicht geklärt werden konnte. Erst die epikutane Reaktion auf Neojakol brachte Klarheit.

Stauffer stellte fest, daß die LP. 1. zur Erkennung der ekzematösen Empfindlichkeit und ihres Grades, 2. zur Eruierung der ekzematogenen Noxe, 3. zur Prüfung, ob eine Überempfindlichkeit gegen eine bestimmte Substanz besteht, geeignet ist.

Rostenberg und Sulzberger kommen an Hand eines umfangreichen Materials zum Ergebnis, daß die LP. vorzüglich bei der sogenannten Kontaktdermatitis, besonders dem Gewerbeekzem, zu verwerten ist, allerdings nur im Zusammenhang mit Anamnese und Klinik.

Auch Miescher bejaht die Frage, ob die LP. fähig ist, ätiologische Aufschlüsse zu geben, wobei er besonders durch die Resultate der „Eliminationsprophylaxe" beeindruckt ist. Die Gefahren, daß es gelegentlich zu örtlichen intensiven und extensiven Reaktionen und exanthemartigen Schüben kommen kann und daß mit der Möglichkeit der Sensibilisierung gerechnet werden muß, lassen sich durch die notwendige Vorsicht leicht vermeiden. Auf jeden Fall darf man aus diesen Gründen die Testproben nicht ablehnen, denn sie sind ein unentbehrliches Mittel der Erkenntnis.

Der Prozentsatz der bei den einzelnen Autoren durch die LP. aufgeklärten Ekzemen ist sehr verschieden. Miescher gibt 36½%, Zündel 84,2% (1933/34) und 78,4% (1935/36) an.

Welche genauen Zahlen sich bei den noch völlig im Fluß befindlichen Untersuchungen auch herausstellen werden, eine soziale Bedeutung hat die Testprobe auf jeden Fall. Durch sie gelingt es uns bei sehr vielen Gewerbekrankheiten die Ursache festzustellen und damit gemäß dem Gewerbegesetz den Kranken zu helfen und sie durch Umschulung dem Arbeitsmarkt zu erhalten und die Sozialversicherung zu entlasten. Welch beträchtliche Summen entzog der Asbestarbeiter dem Volksvermögen, der von 76 Tagen, die er als Arbeiter in seinem Betrieb gemeldet war, 75 im Krankenhaus verbrachte (Arzt)!

Es wäre ein wichtiges Erfordernis, wie Arzt, Urbach und andere Autoren vorschlagen, schon bei der Berufsberatung Hautprüfungen vorzunehmen, um Überempfindlichkeiten rechtzeitig zu erkennen. Hierdurch könnte man viele Gewerbeschädigungen vermeiden, die Zahl der Hauterkrankungen herabsetzen und jeden Schaffenden an seinen richtigen Arbeitsplatz bringen.

Bei denjenigen aber, die schon erkrankt sind, können wir den Versuch machen, die überempfindliche Haut gegen neue Schädigungen unempfindlich zu machen, zu desensibilisieren. Leider ist bis heute eine praktisch in jedem Fall erfolgreiche Desensibilisierung noch nicht bekannt. Der sicherste Schutz bei vorhandener Sensibilisierung ist leider immer noch die völlige Vermeidung jeden Kontaktes mit der schädlichen Substanz. Versuche, mittels LP. zu desensibilisieren waren ebenso fehlgeschlagen wie der Versuch der Lebendgerbung der Haut mit Tactokut (Hüllstrung).

Einen gelungenen Versuch der Desensibilisierung beschreibt Riehl durch Auflegen eines in Salvarsanlösung steigender Konzentration getränkten Leinwandläppchens bei Salvarsanüberempfindlichen.

Läßt sich das spezifische Allergen jedoch nicht nachweisen, so bewährt sich nach Geiger die unspezifische perkutane Desensibilisierung mit langsam steigender Konzentration von Terpentinöl.

Die Desensibilisierung besteht also in einer Zuführung steigerder Dosen der schädigenden Substanz (spezifische Desensibilisierung) oder eines anderen Mittels (unspezifische Desensibilisierung). Um einer Anaphylaxiegefahr vorzubeugen und dem Patienten Schmerzen zu ersparen, wählen wir beim Ekzem die epikutane Methode, die den natürlichen Vorgängen am meisten entspricht.

Leider ist es nicht möglich, den Gewerbetreibenden vor Eintritt in die Arbeit bei der Berufsberatung durch Testung auf das Vorhandensein latenter Ekzembereitschaft zu prüfen, da meistens die Allergie erst erworben wird. Hier ist es aussichtsreicher, durch Bestimmung der Schwelle gegenüber toxischen Substanzen die Widerstandsfähigkeit der Haut zu prüfen. Personen mit niedrigen Schwellen sind gefährdeter, sowohl im Hinblick auf die Toxikodermie als auf die ekzematöse Allergodermie (Miescher).

E. Das Grenzgebiet.

Vielgestaltig sind die chemischen und therapeutischen Unverträglichkeiten des lebenden Gewebes überhaupt. Noch eindrucksvoller aber ist die Reaktionsfähigkeit des gesunden und kranken Menschen gegenüber seiner verschiedenartigen Umgebung, sowie seinen persönlichen Ernährungssitten. Aus diesen Gründen ist die Wirkung der meisten Stoffe so verschieden, daß man nur schwer Allgemeines über sie feststellen kann. Diese individuellen Variationen führen manchmal zu einer kaum glaublichen Reaktionsfähigkeit, so

daß z. B. die Entzündungsschwelle bei Aufbringen von HgCl-Lösung auf die Haut zwischen 1 : 100 bis 1 : 10000 (Percival) schwankt. Oft ist es sehr schwer zu unterscheiden, ob eine wechselnde individuelle Variation oder eine pathologische Reaktion vorliegt. Wärme und Kälte, Licht, Ernährung und viele andere Faktoren ändern zu leicht die Wirkung.

Grundsätzlich aber müssen wir unter den Erscheinungsmöglichkeiten stofflicher Noxen — wie aus Vorhergehendem ersichtlich — zwischen banal toxischen und allergischen Wirkungen unterscheiden. Beide haben wir in ihren charakteristischen Formen kennengelernt: die Toxikodermien, deren Erscheinungen den chemischen, physikalischen oder pharmakologischen Eigenschaften der schädigenden Noxe entsprechen und die Allergodermien, deren Erscheinungen für die betreffenden Noxen uncharakteristisch sind und die Form einer für alle Noxen fast gleichartigen Entzündung annehmen.

Schon 1905 unterscheidet Jadassohn in einem Vortrag über Toxikodermien (der faßt diesen Begriff anders als wir auf!) zwischen allgemeiner Überempfindlichkeit, allein bedingt durch quantitative Unterschiede, wobei die Noxe in einer direkten Störung des physikalischen oder chemischen Gleichgewichtes im Zellinnern besteht und einer speziellen Überempfindlichkeit, die sich von der normalen Reaktionsfähigkeit nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ unterscheidet. Der die Reaktion auslösende Stoff wirkt nicht direkt selbst schädigend ein, sondern die Reaktion kommt erst durch die Vereinigung des Stoffes mit dem im Körper bereits vorhandenen spezifischen Antikörpern zustande.

Dieselbe Zweiteilung nimmt Sécary, der bei Berufsdermatosen zwei Gruppen unterscheidet, vor, eine solche, bei welcher der schädliche Stoff obligat schädlich wirkt (er spricht hier von Orthoergie) und eine zweite, bei der eine persönliche Disposition vorliegen muß (Idiosynkrasie oder Allergie).

Jadassohn lehnt diese Trennung ab, weil die Grenze zwischen beiden Vorgängen sehr schwer zu ziehen sei und weil bei vielen Erkrankungen immer noch strittig, ob ihnen eine idiosynkrasische Reaktivität zugrunde liegt oder nicht. Auch eine ganz analoge Unterscheidung zwischen Erkrankungen durch fakultativ und obligat reizende Substanzen ist schwer, denn es gibt viele Stoffe, die z. B. in geringen Konzentrationen nur als Allergene, in hohen aber auch als primäre Gifte wirken. „Toxische Dermatosen werden (nach Jadassohn) hervorgerufen durch solche unorganisierten Stoffe, die weder durch Lebewesen am Ort der Erkrankung produziert, noch durch Tiere unmittelbar in den Körper hineingebracht werden." Diese Anschauung Jadassohns, besonders seine Begriffsbestimmungen werden heute nicht mehr allgemein anerkannt. Perutz schlug dann vor, die Jadassohnschen Toxikodermien aufzuteilen in Allergodermien und Toxikodermien, um auf diese Weise die streng pharmakologische Deutung des Wortes Gift beibehalten zu können. Neben Perutz haben noch Miescher und Mayer sich um die Klärung dieses Problems verdient gemacht. Auf dem letzten internationalen Dermatologen-Kongreß in Kopenhagen setzte sich Darier mit allem Nachdruck für eine klare Scheidung ein und unternahm zusammen mit Tzanck den Versuch einer präzisen Formulieerung von toxisch (intoxitation) und allergisch (intolérance).

Zusammenfassend sei noch einmal festgestellt, daß die toxische Wirkung durch eine unmittelbare Schädigung des Gewebes durch die Noxe entsteht. Der Chemismus des Vorganges und damit auch das Schädigungsbild entsprechen dem Wesen der Noxe. Die Wirkung ist eine obligate und an einen mehr oder weniger scharf umschriebenen Schwellenwert gebunden. Die Erscheinungen sind polymorph. Die allergische Reaktion ist kein

primärtoxischer Vorgang, sondern an gewisse Voraussetzungen gebunden, als welche die Mehrzahl der Autoren heute mit Doerr das Vorhandensein von zellständigen Antikörpern annehmen. Der Effekt ist von der Noxe mehr oder weniger unabhängig und das Reaktionsbild für einen bestimmten Reaktionsort einheitlich, monomorph (Epidermis: Ekzem; Kutis: Urtikaria-quaddel; Bronchialgewebe: Asthma u. a.). Die allergische Einstellung ist in chemisch definiertem Sinn spezifisch, die Schwellen wechseln außerordentlich.

Bei vielen Erscheinungen aber ist es unklar und umstritten, ob sie den Toxikodermien oder Allergodermien zuzuschreiben sind.

Gegenüber den zahlreichen chemischen Stoffen, die ekzemauslösend wirken, werden physikalische Einwirkungen bei der Ekzementstehung meist vernachlässigt. Während die physikalisch bedingte Urtikaria ein wohl charakterisiertes und wissenschaftlich bearbeitetes Krankheitsbild darstellt, haben von physikalisch bedingtem Ekzem bisher nur 2 Arten klinische Beachtung gefunden: das Ekzem durch Lichtstrahlen und das mechanisch bedingte Ekzem. Das Vorkommen von Kälteekzemen erwähnten Duke, Ullmann und Schlei. Genauere Angaben, vor allem Allergieprüfungen finden sich in der Literatur bis jetzt noch nicht. Bernstein beschreibt ein Kälteekzem, bei dem der idiosynkrasische Charakter der Erkrankung und die ätiologische Rolle des Kältereizes erstmalig sicher nachgewiesen wurden. Die Diagnose Kälte-Ekzem gründete sich auf die Lokalisation an besonders exponierten Stellen, das jahreszeitliche Auftreten in Abhängigkeit von Kälteeinwirkung und das positive Ergebnis der Hautprüfung. Die passive Übertragung mißlang. Derselbe Verfasser beschreibt 3 Fälle von Kälteurtikaria, bei denen sich durch die passive Übertragung nach Praussnitz-Küster im Serum freie Antikörper nachweisen ließen, ein Befund, der gegen den rein nervösen Charakter dieser „Idiosynkrasie" und eindeutig für das Vorliegen eines echten allergischen Zustandes spricht. Bemerkenswert ist, daß der Kältereiz gering sein kann; er lag bei einem Patienten bei 22°!

Auch die Pathogenese der Wärmeurtikaria ist noch unklar. Bartels beschreibt einen Fall, bei dem sich die Quaddeln durch Applikation von Wärme in jeglicher Form erzeugen lassen. Auf Grund des ganzen klinischen Verlaufes und der gelungenen Desensibilisierung nimmt der Verfasser einen echten allergischen Vorgang an. Melczar und Wlassics sind der gleichen Ansicht. In 2 Fällen gelang es ihnen, die Wärmeüberempfindlichkeit mit Allergikerblaseninhalt nach der Methode von Königsstein und Urbach auf Menschen und nach Lehner-Rajka auf Kaninchen zu übertragen. Perutz, Brügel, Grünfeld und Klein dagegen sind der Meinung, daß die thermische Urtikaria nicht als Allergodermie, sondern als Vasoneurose aufzufassen sei.

Die Zeit, da einem pathologischen Prozeß deswegen der Allergiecharakter abgesprochen werden kann, weil die einwirkende Noxe keinen Eiweißkörper erhält, ist nach den Untersuchungen Landsteiners, Frossmanns, Doerrs, W. Jadassohns u. a. endgültig überwunden. Um einen Stoff heute als Antigen zu charakterisieren, bedarf es nur des Nachweises, daß Antikörper gegen ihn gebildet werden. Dieser Nachweis wird durch die passive Übertragung des Allergiezustandes erbracht. Bei der mechanischen Idiosynkrasie kann nun ein ähnlicher Vorgang zugrunde liegen. Lewis und Ronald haben für verschiedene mechanische Schädigungen nachgewiesen (und Jadassohn, Duke und Doerr vermuten es), daß unter der Einwirkung des mechanischen Insults auf die allergische Haut hinstaminähnliche Eiweißprodukte entstehen, gegen die sich spezifische (?) Antikörper bilden. Schließlich muß jede Reaktion, daher auch die mechanische eine physikalisch-chemische sein.

Man wird also in der Zukunft auch mechanischen Einwirkungen als evtl. in Frage kommenden Antigenen Aufmerksamkeit schenken müssen.

Auf Grund experimenteller Untersuchungen an einem Gerstenstaub überempfindlichen Individuum konnten Urbach und Steiner zeigen, daß chemisch indifferente Substanzen, wie die verkieselten Haare gewisser Getreidesorten und anderer Pflanzen eine allergische Reaktion der Haut hervorrufen können. In 3 Fällen von Gerstenstaubüberempfindlichkeit gelang ihnen die passive Übertragung und eine spezifische Desensibilisierung. Tatsächlich handelt es sich auch um eine physikalische Allergie, denn nach pflanzenanatomischen Befunden liegt der chemische Bestandteil nie frei zutage, sondern ist in die Zellmembran eingebettet. Die Wirkung ist also eine mechanische durch das Einbohren der harten, verkieselten Pflanzenteile. Ein Blick ins Mikroskop zeigt, wie scharf und spitz die einzelnen Kristalle sind. Aus diesem Grunde reizt Getreide stärker als Mehlstaub, da ersterer reich an verkieselten Zellen, letzterer aber mehr aus rundlichen Partikelchen besteht (Glaser). Die hierdurch entstehenden Krankheitsformen werden als Gersten-, Müller- und Kornjucken bezeichnet. Es tritt 10—12 Std. nach der Berührung auf und heilt in 2—4 Tagen gewöhnlich mit kleinen Pigmentflecken ab. Diese Hautaffektionen werden von Habermann, Hodara, Behdjet, Sureya und Broers beschrieben.

Bei den zahlreichen Bestandteilen, die in einer Pflanze vorhanden sind, ist es oft sehr schwer, diejenige herauszufinden, die primär für die Schädigung verantwortlich gemacht werden muß. Daß vielfach aber mechanische Momente eine wichtige Rolle spielen, kann nicht bestritten werden. Von vielen Autoren wird auch der Kieselsäuregehalt der Pflanzen als schädigende Ursache, der sogenannten Wiesenpflanzendermatitis, angesprochen. Oppenheim und Fessler erzielten auf unversehrter und skarifizierter Haut mit kristallisierten NaSi eine der Badedermatitis gleichende Reizung und vermuteten im Kieselsäuregehalt der Gräser die Ursache. Wahrscheinlich spielen aber auch hier noch andere Faktoren, wie Wetterverhältnisse, Tau, Sonne, Körperschweiß, Tierbewohner der Pflanzen und Verunreinigungen der Pflanzen mit (Philadelphy).

Der allergische Charakter dieser Erscheinung ist auf Grund der Tatsache, daß nur bestimmte, besonders empfindliche Menschen betroffen werden, zwar wahrscheinlich aber noch nicht einwandfrei bewiesen. Wir fragen uns, wo liegt eigentlich die Grenze zwischen einfacher Überempfindlichkeit und allergischen Vorgängen? Die Literatur weist auf diesem Gebiet noch sehr große Lücken auf und der Forschung stehen hier noch weite Wege offen.

Manchmal sind die Verhältnisse besonders kompliziert, weil viele Stoffe sowohl Toxine als auch Allergene sind und wir es der Reaktion nicht unmittelbar genau ansehen können, ob sie toxisch oder allergisch ist. Hinzu kommt, daß bei Steigerung der individuellen Empfindlichkeit sowohl die Toxineempfindlichkeit als auch die allergische größer werden können. Einfach liegen die Dinge z. B. noch bei der Brennessel, bei deren Berührung jeder Mensch eine Quaddel bekommt. Es handelt sich um eine unmittelbare toxische Reizreaktion. Ähnlich ist es bei der Primel, von der Bloch nachgewiesen hat, daß eine Substanz (Primin) existiert, die in genügender Konzentration und bei genügend langer Exposition bei jedem Menschen ein Ekzem erzeugen kann.

In diesem Zusammenhang sei auch der Haare und Borsten der Gliederfüßler gedacht, die in ihrer Vielzahl — eine erwachsene Raupe träg 700 000 sogenannter Spiegelhaare — öfter Ursache von Schädigungen der Haut sind, die aber niemals rein mechanischer Natur, sondern durch Einverleibung giftiger Substanzen entstehen. In der Literatur wird die Frage, ob es sich

hierbei um rein physikalische, primär-toxische oder allergische Vorgänge handelt, nicht besprochen. Sie scheint noch ungeklärt.

Ebenso verhält es sich mit der Wirkung kleinster Kristalle. Wir wollen uns aber eines Ausspruches Doerrs erinnern: „Es gibt keine absolut scharfe Grenze zwischen indiosynkrasischen Menschen. Die Differenzen sind höchstwahrscheinlich nur graduell und können zum Verschwinden gebracht werden, wenn eine große Zahl von Individuen der intensiven Einwirkung hochwirksamer Allergene exponiert wird" und hieran die Schwierigkeit des Problems erkennen.

Die Abgrenzung zwischen allergischen und toxischen Reaktionen erfolgt nach 3 Richtungen: klinisch, histologisch und funktionell. Miescher gibt hierzu an, daß das klinische Bild der toxischen Reaktion sich in typischen Fällen von der Ekzemreaktion durch die Flächenförmigkeit der Erscheinung (im Gegensatz zum Knötchencharakter des Ekzems) mit meist scharfen Grenzen unterscheidet. Noch charakteristischer aber ist das histologische Bild, das bei vorliegender Allergie herdförmige Spongiose der Epidermis zeigt, „das ist ein umschriebenes, interzelluläres Ödem, das die Epidermiszellen wenigstens im Beginn nur auseinander drängt, ohne sie nachweislich zu verändern" (Miescher). Bei der Toxikodermie beherrscht die von der Oberfläche nach der Tiefe hin fortschreitende Nekrose (Achromie) das Bild, so daß also der zellschädigene Effekt im Vordergrund steht: „Schrumpfung der Kerne und Azidophilie des Protoplasmas, oder vollständige Achromie, oder diffuse Schwellung und vaskuläre Quellung des Protoplasmas mit Aufhebung der Interzellulärspalten" (Miescher). Diese Erscheinungsbilder sind aber nicht immer scharf ausgeprägt, sie überschneiden sich, sind verschwommen, und können einander sogar bis zur völligen Ähnlichkeit gleichen, so daß eine Abgrenzung sehr erschwert und eine klare Trennung zuweilen unmöglich ist.

Was die funktionellen Verhältnisse anbelangt, erscheint auf den ersten Blick eine Unterscheidung beider Wirkungen leicht durchführbar. Aber viele allergene Substanzen sind von bestimmter Konzentration an zugleich toxisch. Ferner besitzt die toxische Wirkung individuell variable Schwellen, so daß bei der gleichen Konzentration nicht alle Individuen reagieren. Mayer unterscheidet aus diesem Grunde zwischen obligat- und fakultativtoxischer Wirkung. Wir sehen, daß also auch in funktioneller Hinsicht eine Trennung zwischen toxisch und allergisch nicht ohne weiteres möglich ist. Mayer bezeichnet als primärtoxisch oder „obligat reizend" diejenigen Stoffe, die normalerweise in bestimmter Konzentration bei allen Menschen nichtidiosynkrasische Hautentzündungen hervorrufen (konzentrierte Säuren, unverdünntes Terpentin, konzentrierte Sublimatlösung u. a.), bei denen man aber auch neutrale Konzentrationen und Einwirkungszeiten findet." Fakultativ reizend" nennt er diejenigen Stoffe, die auch unverdünnt normalerweise keine Hautreizungen hervorrufen. Eine strenge Trennung beider Gruppen ist heute von den meisten Autoren jedoch aufgegeben, weil kein prinzipieller Unterschied zwischen ihnen festgestellt werden kann. Wenn nämlich ein chemischer Stoff nur bei einigen wenigen Menschen eine Reizung erzeugt, so weiß man immer noch nicht, ob es sich um Menschen mit herabgesetzter toxischer Reizschwelle oder um echte Allergiker handelt. Auch Miescher weist darauf hin, daß eine klinisch und histologisch ekzematoide Reaktion nicht ohne weiteres als allergische Manifestation aufgefaßt werden muß, da sie in gleicher Weise durch toxische oder bakteriell-toxische Einwirkungen entstehen kann.

Die Forschung über diese Dinge ist noch lange nicht abgeschlossen und was heute neueste Errungenschaft der Erkenntnis, kann in Kürze schon

wieder als veraltet abgetan sein. An Hand der Literatur ist das tastend suchende Vorwärtsschreiten besser sichtbar, als es hier durch Worte veranschaulicht werden kann. Aus diesem Grunde vermag diese Arbeit keine fest unterbauten prinzipiellen Erkenntnisse, sondern nur bescheidene Einzelbeobachtungen und Teilergebnisse zu bringen.

In der Reihe der toxisch und allergisch wirkenden Substanzen gibt es eine Anzahl, deren verschiedenartige Wirkungsweise gut bekannt ist.

Der As-Tixikodermie, den Ätzgeschwüren, steht die As-Allergodermie, die As-Dermatitis gegenüber. Die erste tritt unmittelbar als direkte toxische Wirkung bei jedem Menschen auf. Bei letzterer spielt das As nur deshalb eine Rolle, weil es das spezifische Substrat einer spezifisch eingestellten Überempfindlichkeit bestimmter Menschen ist. Im Jadassohnschen Handbuch finden wir die Klinik beider Erscheinungen näher beschrieben. Über die Pathogenese der Wohnungsvergiftungen durch As-haltige Tapeten ist nichts bekannt. Ob es sich hier um eine Intoxikation durch eine hochtoxische, flüchtige As-Verbindung oder um eine Allergodermie handelt, ist noch nicht zu entscheiden.

Auch beim Gold machen wir den Unterschied (allerdings bedeutend schwerer) zwischen toxischen und den selteneren allergischen Erscheinungen. Die Trennung ist hier aber nicht einfach, da sich beide Formen oft kombinieren und die toxische und sensibilisierende Dosis sehr nahe beieinander liegen. Nach dem Jadassohnschen Handbuch treten beide Affektionen häufig gleichzeitig oder nacheinander auf, was das Eindringen in die Pathogenese der einzelnen Phänomene ganz außerordentlich erschwert.

Das gleiche Handbuch gibt für Formalin eine toxische Wirkung auf die Haut bei 3—4 % Formaldehydlösung und eine allergische bei 0,25—0,5 % an, für Benzin-Benzol eine 70—75%ige toxische und eine 50—60%ige allergische Lösung.

Ähnlich tritt der Unterschied zwischen toxisch und allergisch bei Kobalt zutage. Auf der einen Seite haben wir oberflächliche Geschwüre und allgemeine Hyperkeratosen, auf der anderen Ödeme, dicht gedrängte hellrote Papeln und Knötchen, und evtl. Bläschen.

Beim Quecksilber ist die Wirkungsart vorwiegend an das Ion gebunden und vom Dissoziationsgrad des Hg abhängig (P e r u t z). Wir finden ulzeröse toxische Prozesse im Gegensatz zu den Dermatitiden als Ausdruck einer Hg-Überempfindlichkeit.

Was das Blei anbetrifft, so ist weder im Baaderschen Buch über Gewerbekrankheiten noch in der Abhandlung von Mayr „Das Gewerbeekzem" über Bleischäden der Haut auf allergischer Grundlage etwas gesagt. Auch in der gesamten anderen Literatur ist nirgends durch die Hautfunktionsprüfung mit Bestimmtheit das Blei als tatsächlich schädigende Noxe sichergestellt. Bering und Zitzke machen in „Berufliche Hautkrankheiten" darauf aufmerksam, daß Bleiekzeme praktisch nicht vorkommen. Auch in der Ekzemliteratur findet sich nur eine ausführliche Mitteilung über Bleiekzeme von Guggenheim (Schweiz med. Wschr. 1933, Jhrg. 12, 227). Bei der schlechten Aufnahmemöglichkeit der meist schwerlöslichen Bleiverbindungen ist anzunehmen, daß weder die obligat schädigende Wirkung für die Haut noch die allergisierende hoch einzuschätzen sind, obwohl z. B. ihre Chrom- und Nickelsalze zum Teil sehr starke ekzematogene Substanzen sind.

M i l b r a d t befaßt sich mit der Nickeldermatitis und setzt sich für deren allergischen Charakter ein. „Gegen die Auffassung, daß es bei der Nickeldermatitis sich um eine direkt entzündliche Einwirkung des Ni-Ions handelt, ist einzuwenden, daß stets eine längere Inkubationszeit vorhanden war und daß Übergangsfälle zu allgemeiner Sensibilisierung beobachtet wurden."

Joultrain unterscheidet bei den Hauterscheinungen nach Arsenobenzolpräparaten infektiöse, toxische, und anaphylaktische Exantheme. Rajka und Pogàny halten Morphium, Senföl, Krotonöl und Brennessel für rein primär-toxisch und betrachten eine steigernde Empfindlichkeit gegen diese Substanzen als Überempfindlichkeit und eine herabgesetzte als Unterempfindlichkeit; es handelt sich hier also um eine Nomenklatur, welche das Wort Überempfindlichkeit in einem ganz anderen Sinn gebraucht, als dies sonst üblich ist. Leider haben solche verschiedenartige Sinngebungen schon zu vielen Mißverständnissen geführt.

In sehr vielen Fällen ist es unmöglich, bei einer obligat reizenden Substanz eine echte idiosynkrasische Reaktion (nach einer gerade noch nicht Haut reizenden Konzentration) von einer solchen zu unterscheiden, welche man als die Folge einer einfach verminderten Resistenz der Haut ansprechen muß. Während z. B. normalerweise erst eine 80%ige Terpentin-Olivenöllösung bei der Ekzemprüfung deutliche Hautreaktionen auslöst, entsteht bei gewissen Menschen eine Reizung schon bei einer 50%igen Verdünnung. Zu welcher Gruppe gehört nun diese Reaktion? Nach den Untersuchungen von Daubolt und Burckhardt ist r-Pinen ein Bestandteil des Terpentinöls, der sowohl ekzematöse wie toxische Reaktionen erzeugt. Nach Miescher kann aber eine echte Ekzemreaktion nur bei ganz wenigen Überempfindlichen Menschen erzeugt werden und die Mehrzahl reagiert auf die toxische Wirkung. Unter 166 Patienten antworteten 94 (58%) auf 100% r-Pinen mit toxischen Reaktionen. Mit einer 30%igen Lösung (in Olivenöl) reagierten unter 40 Patienten 6 (15%), während mit einer 10%igen Lösung keine Reaktionen erzeugt werden konnten. Die Grenzen sind also fließend.

Die Wirkung von Staphylotoxin auf die Haut prüft Robert mittels LP. an Hand von 170 Patienten. Er stellt dabei fest, daß die epikutane Toxinwirkung nicht regelmäßig durch denselben Stoff bedingt und darum auch nicht einheitlicher Natur sein kann. „Es handelt sich vielmehr um eine Gruppe von Stoffen, die z. T. primärtoxischen Charakter, z. T. aber auch als sensibilisierende Antigene aufzufassen sind. Das Reaktionsbild ist demnach das Produkt verschiedenartigster Vorgänge, deren Kombination ihnen vielfach seinen besonderen Ausdruck verleiht."

Auch beim Kalkstickstoff müssen wir zwischen einer echten Überempfindlichkeitsreaktion (Kalkstickstoffexanthem) und der toxischen Wirkung (Ätzgeschwüre) unterscheiden.

Ingram untersuchte 1000 Fälle mit 1% Paraphenyldiamin und 1% und 5% Metaphenyldiamin (beides sind Farbstoffe) und stellt bei den + Reaktionen fest, daß es sich um richtige Sensibilisierungserscheinungen und nicht um Reizwirkung primärtoxischer Substanzen handelt.

Beim Salvarsan ist der Charakter des Exanthems noch umstritten. Ein Beweis dafür, daß es sich um echte allergische Vorgänge (Antigen-Antikörperreaktion) handelt, ist bisher zwar vielfach versucht aber noch nicht erbracht worden.

Beim Maurerekzem steht außer Frage, daß Zement, Zementbestandteile und Kalk obligat-toxische Giftwirkung ekzematoider Art besitzen (Burckhardt) und daß es sich wohl meist um keine allergisch Dermatose handelt (Derm. Wschr. 104, 129.). Burckhardt und Miescher stellten weiterhin fest, daß die Empfindlichkeit der Haut gegenüber der ätzenden Wirkung des Alkali in breiten Grenzen schwankt. Bei beruflich exponierten Ekzempatienten begünstigt die Alkalischädigung der Haut die Sensibilisierung gegenüber ekzematogenen Substanzen, wobei als dispositionelles Moment eine verminderte Alkaliresistenz angenommen wird. Diese herabgesetzte Neutralisationskraft Alkali gegenüber ist eine geschwächte physiologische Abwehr-

funktion der Haut und kein allergischer Vorgang. Sie ist individuell verschieden und nimmt meist im hohen Alter ab.

Das Säure-Basengleichgewicht scheint also für das Ekzem von Bedeutung zu sein. Verschiedene französische Autoren führten Bestimmungen der pH-Werte im Urin und der Alkalireserve im Blut durch und fanden in 90 % der Fälle ein gestörtes Verhältnis, 50 % im Sinne einer Alkalose und 50 % einer Azidose. Durch Zufuhr von Säure oder Basen wurde ein Rückgang der Hauterscheinungen beobachtet. Gans bestätigt die Verschiebung der H-Ionenkonzentration bei verschiedenen Dermatosen. In ekzematösen Hautstellen fand er eine deutliche Änderung des Normalwertes von 7,1—7,2 pH nach der alkalischen Seite hin (7,3—7,5 pH), einer Verschiebung die solange erhalten blieb, wie klinisch eine Veränderung sichtbar war. Beck und Lang nehmen ebenfalls eine Alkalisierung des ekzematös veränderten Gewebes als Ausdruck einer Stoffwechselanomalie an, wobei es durch den versuchten Ausgleich des Organismus vorübergehend zu einer Erniedrigung des Blut-pH kommen kann.

Jacobsohn dagegen lehnt Verbindungen zwischen pH (im Harn Hautkranker) und der Pathogenese von Dermatosen ab und betrachtet die Harnaziditätsschwandungen als einen normalen regulatorischen Faktor. Und Graf warnt vor ungerechtfertigter Alkalitherapie, da er an Hand von 100 Fällen keine Verminderung der Alkalireserve feststellen konnte.

Was die Konzentrationsfrage des toxisch-allergischen Grenzgebietes anbelangt, gewinnt man bei der Durchsicht der Literatur den Eindruck, daß diese Frage noch sehr wenig durchforscht ist, so daß es nicht lohnt, hierüber überhaupt zusammenfassend zu schreiben. Die Angaben sind außerordentlich spärlich und oft scheint es, als ob der Verfasser dieses Problem bewußt umgeht. Die Bedeutung des Einflusses der Konzentration ist bekannt, Konzentrationstabellen sind aufgestellt worden, wir sahen in einem vorderen Abschnitt schon wie bei einer bestimmten Konzentration die Reaktion vom allergischen ins toxische übergeht, aber individuell in jedem Fall verlässige Werte, die zu wissenschaftlichen Formulierungen zusammengefaßt werden können, gibt es noch nicht.

Schmidt versucht den Einfluß der Konzentration zahlenmäßig festzulegen. Er steigerte beim Terpentin die Konzentration in geometrischer Reihe und stellte fest, daß in den Konzentrationen 20 und 40 % die Werte in der Nähe der Blochschen Zahl (7 : 1) liegen, daß aber bei weiterer Erhöhung sprunghaft der Wert 1 : 2 erreicht wird und wir uns in der toxischen Schädigung befinden.

Miescher stellt fest, daß die von Mayer, Blumental und Jaffé angegebenen Grenzkonzentrationen sich z. T. noch im Bereich toxischer Wirkungsmöglichkeiten befinden, und daß die von Behring und Zitzke angegebenen Zahlen wesentlich zuverlässiger sind.

Früher glaubte man, die Überempfindlichkeit sei von der Konzentration des allergiesierend einwirkenden Stoffes unabhängig. Jaddassohn hatte es von jeder bestritten. Die Untersuchungen über die Primelidiosynkrasie (Bloch) legten dann aber einwandfrei dar, wie sehr es bei der Sensibilisierung auf die Menge des Idiosynkrasogens ankommt. Mit reinem Primin können 100 % der Versuchspersonen, mit Primelblättern aber nur wenige, besonders empfängliche sensibilisiert werden. Wie bei allen obligat toxisch wirkenden Substanzen (z. B. auch Salzsäure), ist die Wirkung neben anderen Faktoren stets auch von der Konzentration abhängig. Die zur Auslösung der allergischen Reaktion nötigen Konzentration und Einwirkungsdauer kann aber gegenüber den toxischen Dosen außerordentlich gering sein.

Ähnlich bei Arsen ist auch bei Gold die Beziehung zwischen Dosis und der Anzahl der idiosynkrasischen Nebenwirkungen sehr deutlich. Es ist aber verständlich, daß bei der verschiedenen Reaktionsfähigkeit der Haut des gesunden oder kranken Organismus noch nicht einmal ungefähre Zahlenangaben über die Sensibilisierungskraft der verschiedenen Dosen angegeben werden können. Hinzu kommt, daß auch die enzelnen Präparate nicht nur hinsichtlich ihrer toxischen, sondern auch ihrer sensibilisierenden Wirkung differieren. Almquist macht auf die außerordentlich verschiedene Menge Hg, die Hautveränderungen hervorrufen kann, aufmerksam. Es gibt Patienten, die schon durch minimale Hg-Mengen ausgebreitete Exantheme bekommen, die meist um so schwerer sind, je mehr die Hg-Dosis die Toleranzgrenze überschreitet. Gröer kleidet das Ergebnis seiner Untersuchungen in ein Gesetz, das Pathergiegesetz: „Die Größe der klinisch sichtbaren Reaktion verändert sich in Abhängigkeit von dem negativen Dezimallogarithmus der Intensität bzw. der Konzentration der sie veranlassenden Reize auf hyperbolische Kurven". Die Abhängigkeit der Reaktion von der Konzentration bestimmt dieses Pathergiegesetz. Spain stellt fest, daß bei Erwachsenen der Prozentsatz der Überempfindlichen sich wie der Logarithmus der verwendeten Extraktkonzentrationen verändert.

Zur Frage der Differenzialdiagnose zwischen allergischen und toxischen Erscheinungen ist noch folgendes zu sagen: das klinische Bild der Allergodermien kann stets in 3 Komponenten aufgelöst werden. Lokale Röte, reflektorisches Erythem und Ödem. Dieser Symptomkomplex ist für das voll ausgebildete Bild der Allergodermien charakteristisch (Perutz). Bei Allergodermien finden sich im Gesamtorganismus Veränderungen, die bei anderen allergischen Erkrankungen auch sonst zu beobachten sind, z. B. Eosinophilie und Veränderungen im Kalium-Kalzium-Gehalt des Blutserums (Perutz). Tenzner hält für den einzigen Unterschied zwischen allergischen und primär toxischen Sofortreaktionen den Größenunterschied der entzündlichen Quaddel gegenüber der Kontrollquaddel während des ganzen Ablaufes. Schrens weist auf die meist auf den Ort der Einwirkung begrenzte Lokalisation der Toxikodermie hin und auf die Abheilung in Form der restitutio ad integrum, während bei der Allergodermie im Prinzip auch nach der Abheilung die Überempfindlichkeit unverändert bestehen bleibt und die Lokalisation oft weit über den Ort der Einwirkung hinausgeht. Man muß sich aber klar darüber sein, daß diese Unterscheidungsmerkmale nicht immer scharf ausgeprägt sind, so daß die differentionaldiagnostischen Erhebungen sehr schwierig sein können.

Miescher stellt zusammenfassend fest, daß das klinische Bild der Ekzemreaktion zwar für eine allergische Reaktion charakteristisch ist, aber nicht absolut beweisend. Denn der gleiche Reaktionstypus kann auch durch obligat toxische Wirkungen erzeugt werden. Auch den beiden histologischen Bildern ist ihre Eigentümlichkeit nicht abzusprechen, aber auch hier muß gesagt werden, daß die Erscheinungen verschwommen und nur schwer zu erkennen sein können.

F. Zusammenfassung.

Die als Schutzorgan des Körpers aufzufassende Haut reagiert gegenüber von außen auf sie einwirkenden schädlichen Substanzen mit toxischen oder allergischen Reaktionen. Die toxische Reaktionsweise ist seit langem bekannt und gut durchforscht. Klar erfaßt in der grundsätzlichen Abgrenzung, aber von toxischen Reaktionen oft schwer zu trennen, versucht die Forschung in

das Dunkel der allergischen Erscheinungen Klarheit und neue Erkenntnisse zu bringen. Vorläufig aber müssen wir uns noch mit empirisch gewonnenen Beurteilungsmöglichkeiten begnügen. Es liegen erst Ergebnisse auf Teilgebieten vor und noch lange, mühevolle und systematische Arbeit wird notwendig sein, um feste, für die Praxis verwertbare Fundamente zu schaffen. In dieser Zielrichtung taucht das toxisch-allergische Grenzgebiet auf, das als jüngste Fragestellung in diesem Problemkomplex noch am unklarsten und umstrittensten ist. Generelle Regeln aufzustellen wäre verfrüht und die vorliegenden Einzelerkenntnisse lassen sich noch nicht zu einer größeren Übersicht zusammenfassen.

Ich schließe die Arbeit mit herzlichem Dank an Herrn Professor Frieboes für die freundliche Überlassung des Themas und an Herrn Dr. habil. Zündel für die liebenswürdige Unterstützung bei dieser Arbeit.

Literatur.

1. Antes, S.: Arch. f. Derm. 174, 232.
2. Arzt: Arch. f. Derm. 177, 63.
3. Bartels, W.: Derm. Zschr. 71, 201.
4. Baumann, E.: Inaug.-Diss. Düsseldorf 1936.
5. Beck, S. u. Lang, M.: Arch. Derm. 155. 196.
6. Behring, F. — Zitzke, E.: „Berufl. Hautkrankheiten."
7. Beijerinck, C.: Derm. Z. 68, 275.
   Beijerinck u. Folpners: Derm. Z. 71, 29.
8. Bernstein, F.: Arch. f. D. 168, 103.
   Bernstein, F.: Derm. Z. 64, 242.
9. Bircher, W.: Derm. Z. 45, 271.
10. Birnbaum, G. Arch. f. D. 49, 97.
11. Bloch, B.: Derm. Wschr. 91, Nr. 32, 1230.
    Bloch u. A. Steiner-Wourlich: Arch. F. D. 152, 283.
12. Brack, W.: Derm. Z. 56, 26.
13. Burckhardt, W.: Zentral Bl. 57, 482.
    Burckhardt, W.: Arch. f. D. 173, 155, 262.
    Burckhardt u. Niels Danbolt: Arch. f. D. 171, 252.
14. Comel, M.: Giorn. ital. Dermat. 77, 761.
15. Curschmann, F.: Arch. f. D. 173, 222.
16. Czibor, P.: Orv. Hetil. 1937, 744.
17. Dalton, J.: Urologic. Rev. 41, 339.
18. Darier, J.: „Grundriß der Dermatologie."
19. Eichholtz, F.: Derm. Wschr. 1937/I, 117.
    Eichholtz, F.: Derm. Wschr. 104, Nr. 4, 117.
20. Eisner, E.: Zbl. Gewerbehyg. N. F. 9, 81 (1932).
21. Engelhardt, W. u. Meerkamp, W.: Derm. Wschr. 102, Nr. 9, 254.
    Engelhardt u. Mahler, W.: Derm. Wschr. 99, Nr. 37, 1205.
22. Ensbrunner, G.: Arch. f. D. 169, 364.
23. Fellner, M.: Derm. Z. 72, 271.
24. Folpners, I.: Derm. Z. 73, 80.
25. Forna, E.: Cluj. med. 14, 220.
26. Frei, W. u. Mayer, R., Halle, H.: Derm. Wschr. 91, Nr. 31, 1111.
27. Freund, H.: Derm. Wschr. 92, Nr. 25, 901.
28. Frieboes, W.: 18. Tagung d. Dt. Derm. Ges., Stuttgart.
29. Geiger, R.: Arch. f. D. 158, 86.
30. Glaser, E.: „Die Schädigungen d. Haut", Bd. 2.
31. Goldmann, L.: J. amer. med. Assoc. 108, 1317 (1937).
32. Graf, H.: Arch. f. D. 158, 774.
33. Gröer, Fr. von: Verh. 9. intern. Kongr. Dermat. 1, 227.
34. Halter, K.: med. Welt 1936, 1444.
35. Hajos, B.: Derm. Wschr. 1930/II, 91, 1340.
36. Haxthausen: Arch. f. D. 170. 378.

37. Hoffert, E.: Arch. f. D. 147, 143.
38. Hopf, G.: Arch. f. D. 177, 97.
39. Hüllstrung, H.: Derm. Wschr. 104, Nr. 8, 240.
40. Ingram, J.: Brit. J. Dermat. 44, 422.
41. Jadassohn: „Handbuch d. Haut- und Geschlechts. Krankh."
42. Jakowlewa, E.: Dtsch. Z. gerichtl. Med. 16, 180.
43. Kämmerer: „Allerg. Diathese u. allerg. Erkrankungen."
44. Klein, A.: Derm. Wschr. 95, 1741.
45. Knack, A. v.: Derm. Wschr. 59, Nr. 31, 927.
46. Klinge: Arch. f. D. 54, 565.
47. Köhn, E.: Arch. f. D. 171, 125.
48. Kölsch: „Gewerbekrankheiten".
49. Kreibisch, C.: Arch. f. D. 145, 15.
50. Kuske, H.: Schweiz. med. Wschr. 1937, Jg. 67, Nr. 6.
51. Kyrle, J.: „Die Schädigungen d. Haut", Bd. 1.
52. Lehner, E.: Verh. 9. Intern. Kongr. Derm. 2, 158 (1936).
Lehner u. Rajka, E.: Derm. Wschr. 81, Nr. 48, 1732 u. 1777.
Lehner u. Rajka, E.: Arch. f. D. 146, 253.
53. Löwenfeld, W.: Derm. Wschr. 95, Nr. 36, 1281.
54. Mahler, W.: Diss. 1934, Münster u. Düsseldorf.
55. Martenstein: Sitzungsber. Verein Dresdner Derm. vom 7. 10. 31.
56. Mayer, R. Arch. f. D. 166, 340.
57. Mayr, J.: Münch. med. Wschr. 1936/1, 920.
Mayr, J.: Arch. f. D. 177, 97.
58. Memmesheimer, A.: Derm. Z. 57, 27.
Memmesheimer, A.: Zahnärztl. Rundschau, 45. Jhrg. Nr. 38.
59. Melczer, N. u. Wlassics, T.: Arch. f. D. 176, 157.
60. Meyer, P.: Arch. f. D. 155, 72.
61. Milbradt, W.: Derm. Z. 63, 47.
62. Michad, M. u. Radeff, Ch.: Derm. Z. 61, 159.
63. Miescher, G.: 18. Tagung der Dt. Derm. Ges., Stuttgart.
Miescher, G.: Arch. f. D. 173, 117.
Miescher, G.: Arch. f. D. 177, 8.
64. Milian, G.: Arch. dermato-syphiligr. Hôp. St. Louis, 8, 501.
65. Neugebauer, O.: „Die Schädigungen der Haut".
66. Oller, L.: Przegl. dermat. 32, 273 (1937).
67. Oppenheim, M. u. Preisinger, Th.: Wien. klin. Wschr. 1934/2, 1082.
Oppenheim: Derm. Wschr. 91, Nr. 32, 1230.
Oppenheim: „Die Schädigungen der Haut", Bd. 1.
Oppenheim: Verh. 9. intern. Kongr. Derm. 1, 293.
68. Perutz, A.: Arch. f. D. 152, 617.
Perutz, A.: Arch. f. D. 155, 181.
Perutz, A.: Derm. Z. 91, Nr. 51, 1860.
Perutz, A.: Ceska. Dermat., Samberger Festschrift 306 (1931).
69. Philadelphi, A.: Derm. Wschr. 1931/1, Bd. 92, 713.
70. Pulvermacher, L.: Arch. f. D. 151, 140.
71. Rajka, E. u. Pogany, K.: Arch. f. D. 153, 615.
72. Riehl, G.: Arch. f. D. 157, 57
73. Richter, W.: Derm. Wschr. 91, Nr. 36, 1327.
74. Robert, P.: Arch. f. D. 173, 267.
Robert, P.: Arch. f. D. 175, 530.
75. Rorbach, R.: Derm. Z. 51, 424.
76. Rostenberg, A. u. Sulzberger, M.: Arch. f. D. 35, 433.

77. Rothman, St.: Derm. Wschr. 90, 98.
78. Rynes, S.:J. Allergy 8, 470.
79. Sachs, O.: Derm. Wschr. 76, Nr. 26a, 582.
80. Samberger, F.: Derm. Wschr. 84, Nr. 23, 765 u. 24, 793.
81. Sauer, L.: Derm. Wschr. 82, Nr. 22, 742.
82. Schmidt, P.: Med. Welt, Jhrg. 11, Nr. 33.
Schmidt, P.: Arch. f. D. 161, 152.
Schmidt, P.: Arch. f. D. 168, 483.
Schmidt, P.: Arch. f. D. 177, 74.
83. Schmidt, W.: 18. Tagung der Dt. Derm. Ges. (Stuttgart).
84. Scholz: Arch. f. D. 53, 434.
85 Schrens, H.: Med. Klin. 1935/2, 1192.
86. Schultz, J.: Arch. f. D. 113, 987.
87. Sécary, A.: Bull. Soc. franc. Dermat. 42, Nr. 1, 99.
88. Scomazzoni, T.: Soc. ital. Dermat. Nr. 2, 170.
89. Seeliger: Klin. Wschr. 5, Nr. 26, 1207.
90. Spain, W.: J. Allergy 55, 571.
91. Stauffer, H.: Arch. f. D. 162, 517.
92. Steward, S. u. Cormia, F.: J. Allergy 5, 575.
Steward: Arch. int. Med. 51, 427.
93. Steiner, K.: Derm. Wschr. 92, Nr. 20, 723.
Steiner, K.: Arch. f. D. 169, 411.
Steiner, K.: Arch. f. D. 157, 600.
94. Steiner, M. u. Urbach, E.: Arch. f. D. 153, 772.
95. Storm van Leeuven, W.: „Allergische Krankheiten".
96. Sulzberger, M. u. Wise, F.: Arch. f. D. 32, 519.
97. Tenzner: Arch. f. D. 49, 430.
98. Töröck, L.: Derm. Wschr. 76, Nr. 13, 273.
99. Touraine, A.: Rev. Méd. 53.
100. Touton: Derm. Z. 53, 636.
101. Tschernogubow, N.: Arch. f. D. 174, 211.
102. Ullmann, K.: „Die Schädigungen der Haut".
103. Urbach, E.: Arch. f. D. 154, 500.
Urbach, E.: Arch. f. D. 148, 146.
Urbach, E.: Derm. Z. 56, 256.
Urbach, E.: Derm. Z. 65, 248.
Urbach, E.: „Klinik und Therapie der allerg. Krankheiten".
104. Vallery-Radot u. a.: Arch. f. D. 56, 395.
105. Volk, R.: „Die Schädigungen der Haut".
106. Wedroff, N. u. Dalgoff, A.: Arch. f. D. 171, 641.
Wedroff: Arch. f. D. 167, 225.
Wedroff: Derm. Wschr. 41, 1388.
107. Welthard: Arch. f. D. 156, 173.
108. Werther: Arch. 151, 179.
109. Zieler, K.: Arch. f. D. 177, 6.
110. Zitzke, E.: Derm. Wschr. 95, Nr. 40, 1425.
111. Zündel, W. Arch. f. D. 173, 435.
112. Zurhelle, E.: Derm. Z. 66, 54.
Zurhelle, E.: Derm. Z. 75, 31 u. 98.
Zurhelle, E.: Derm. Z. 77, 128.

Lebenslauf.

Am 8. April 1910 wurde ich als Sohn des Ingenieurs Eugen Krautwurst und dessen Ehefrau Bertha, geb. Scholl in Charlottenburg geboren. Bis zur Obersekundareife besuchte ich die dortige Leibniz-Oberrealschule. Mein Vater starb 1921 und meine Mutter verlor ich 1927. Ich kam jetzt in ein Internat nach Regensburg (Protestant. Alumneum) und besuchte die Regensburger Oberrealschule, an der ich im Februar 1931 meine Reifeprüfung ablegte. Als Werkstudent kehrte ich nach Berlin zurück und studierte 3 Semester Nationalökonomie an der Universität. Ich wechselte dann das Studium und studierte vom Wintersemester 1932/33 an Zahnmedizin. Im Mai 1935 machte ich die Lateinprüfung für Mediziner und im Februar 1936 bestand ich die zahnärztliche Vorprüfung. Auch die klinischen Semester absolvierte ich an der Berliner Universität und nachdem ich am 24. Oktober 1936 den Namen meiner verstorbenen Mutter, S c h o l l, angenommen hatte, legte ich im Wintersemester 1937/38 mein Staatsexamen ab. Vom 19. April 1938 bis 1. April 1939 war ich als Assistent tätig, ab 1. Februar 1939 ließ ich mich in Berlin in eigener Praxis nieder.